

UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE DES DRUCKAUSGLEICHS IM PULMONALEN GEFÄSSBETT
WÄHREND DER DIASTOLE DES HERZENS

vorgelegt von

GERD HOFFMANN

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554409_0040

Aus der II. Medizinischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

(Direktor: Prof. Dr. P. Schölmerich)

UNTERSUCHUNGEN ZUR FRAGE DES DRUCKAUSGLEICHS IM PULMONALEN GEFÄSSBETT
WÄHREND DER DIASTOLE DES HERZENS

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

GERD HOFFMANN

aus Dierdorf/Bez.Koblenz

Mainz 1971

Dekan: Prof. Dr. A. Mayet
Referent: Prof. Dr. Just
Korreferent: Prof. Dr. Schölmerich

Tag der münd-
lichen Prüfung: 6.6.1972



gesamtherstellung
ditters bürodienst
mainz



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. DAS PULMONALE GEFÄSSEBETT	3
1. Geschichtlicher Rückblick	3
2. Bedeutung der intracardialen Drucke	5
3. Anatomie und Histologie des Pulmonal- kreislaufs	7
4. Physiologie	13
5. Störungen des Pulmonalkreislaufs	23
6. Der Druckausgleich über das pulmonale Gefäßbett	36
C. PATIENTENGUT	37
D. METHODIK	49
E. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	52
1. Zusammenfassung der Meßgrößen	52
2. Einfache Datenbeschreibung	52
3. Berechnung der Korrelationen	55
4. Beziehung des diastolischen Pulmonal- arteriendruckes zum mittleren Druck im linken Vorhof und zum enddiastolischen Druck im linken Ventrikel	60
5. Beziehung zwischen dem mittleren Druck im linken Vorhof und dem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel	71
6. Der Einfluß der Herzfrequenz auf den diastolischen Gradienten	77
7. Berechnung multipler Regressionen	83
F. DISKUSSION	85
G. ZUSAMMENFASSUNG	113
H. LITERATURANGABE	116

A. E I N L E I T U N G

Die Rechtsherzkatheterisierung ist eine verhältnismäßig einfache und komplikationsarme Untersuchung, die mit der Mikrokathetermethode nach GRANDJEAN und ohne Röntgenkontrolle durchführbar ist. Die Linksherzkatheterisierung ist dagegen aufwendig und wegen der Gefahr der Irritation der linken Herzkammer wesentlich gefährlicher (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967).

Auch durch die venöse Katheterisierung ist es möglich, Informationen über die Leistung und Funktion des linken Herzens zu gewinnen. Sowohl die einzelnen Druckwerte, als auch die Formkriterien der Druckkurve in der Arteria pulmonalis und besonders der sog. Pulmonalcapillardruckkurve lassen Rückschlüsse auf die Hämodynamik des linken Ventrikels zu.

Die "PULMONALCAPILLARDRUCKKURVE", die nach Verschieben des Katheters in eine Endverzweigung der Arteria pulmonalis aufgezeichnet wird (HELLEMS, HAYNES, DEXTER 1949, LAGERLÖF, WERKÖ 1949), entsteht durch Übertragung von den Pulmonalvenen. Sie entspricht in ihrer Form und in ihren Druckwerten weitgehend der linken Vorhofdruckkurve (CONNOLLY et al. 1954, WOLTER et al. 1953). Ihre Registrierung ist jedoch schwierig und mitunter gar nicht durchführbar. Um Fehler zu vermeiden, muß die "Pulmonalcapillardruckkurve" den Formkriterien einer Vorhofdruckkurve entsprechen. Artefakte kommen häufiger vor als bei anderen Druckregistrierungen; sie sind bei tiefer Atmung und bei Belastung besonders ausgeprägt (FISHMAN 1963). Durch diese Nachteile wird die Brauchbarkeit der "Pulmonalcapillardruckkurve" eingeschränkt.

In zunehmendem Maße wird die leichter registrierbare DRUCKKURVE DER ARTERIA PULMONALIS zur Beurteilung der Funktion des linken Herzens benutzt. Aus dem Druckanstieg wird auf eine Stauung im kleinen Kreislauf geschlossen, die durch Linksherzinsuffizienz bedingt ist.

Nach SJÖSTRAND (1953) stellt die Lungenstrombahn zusammen mit dem linken Vorhof einen Füllungswindkessel für den linken Ventrikel dar. Dieser enthält den Blutvorrat, der dem linken Herzen zur Ejektion unmittelbar zur Verfügung steht (GAUER 1968). Der Lungenkreislauf hat somit eine Depotfunktion; nach GAUER (1968) verhält er sich wie ein Behälter mit passiv dehnbaren Wänden.

Die venöse Katheterisierung wird einmal bei Ruhe durchgeführt und dient dann der Funktionsdiagnostik des linken Ventrikels bei Patienten mit Herzinsuffizienz, nach Myocardinfarkten, bei Schrittmacherpatienten und anderen (DEXTER et al. 1950, HARVEY et al. 1951, RAPPAPORT et al. 1969, HODGES et al. 1969, RUSSEL et al. 1969). Zum anderen erfolgt die Registrierung der Druckkurven unter Belastung, um bei Patienten mit Coronarerkrankungen, Myocarditiden, Myocardiopathien oder Hypertonie eine Belastungsinsuffizienz nachweisen zu können (HICKAM u. CARGILL 1948, LEWIS et al. 1953, DEXTER et al. 1951, OCKENGA, HERTLE, JUST 1968).

Über den Aussagewert des Pulmonalarteriendruckes zur Beurteilung der Leistung des linken Herzens gibt es bisher nur wenige Informationen, während der Pulmonalcapillardruck in dieser Hinsicht gut untersucht ist (HORBACH et al. 1963).

In der vorliegenden Arbeit soll zu der Frage Stellung genommen werden, ob die in der Pulmonalarterie gemessenen Druckwerte geeignet sind, als Maß für den Füllungsdruck des linken Herzens zu dienen.

Es soll geprüft werden, ob es möglich ist, aus dem diastolischen Pulmonalarteriendruck auf den enddiastolischen Druck im linken Ventrikel bzw. auf den mittleren Druck im linken Vorhof zu schließen und damit dem Kranken die Linksherzkatheterisierung zu ersparen.

B. DAS PULMONALE GEFÄSSBETT

1. GESCHICHTLICHER RÜCKBLICK

Die großen Pulmonalgefäße waren schon im 4. Jahrhundert vor Christus HEROPHILUS aus Alexandria bekannt.
(KEELE 1961)

Aber erst zur Zeit HARVEYS (1578 - 1667) begann die wissenschaftliche Untersuchung der Struktur und Funktion des pulmonalen Gefäßbettes (COURNAND 1957). HARVEY widerlegte die GALENSche Theorie, nach der das Blut durch Poren im Ventrikelseptum die Lungen umginge. Er konnte experimentell zeigen, daß die pulmonale Blutzirkulation als Brücke zwischen dem linken und rechten Ventrikel eingeschaltet ist (HARVEY 1628). Mit dem Nachweis der blutdurchströmten Capillaren konnte MALPIGHI (1661) die Geschlossenheit des pulmonalen Gefäßbettes beweisen. Auf die wahre Bedeutung der Lungenzirkulation wies jedoch erst LOWER 1669 hin. Er zeigte, daß das Blut, das vom rechten zum linken Herzen strömt, auf dem Weg durch die Lunge arterialisiert wird (GUNTHER 1932). Es dauerte jedoch weitere 100 Jahre, bis die Atmung in den chemischen Grundzügen aufgedeckt war. Diese Entwicklung ist mit den Namen BLACK, LAVOISIER, RUTHERFORD, LAPLACE u.a. verknüpft. Erst Mitte des 19. Jahrhunderts wurde die Bedeutung des Hämoglobins als Sauerstoffträger von der Lunge zur Peripherie hin aufgeklärt (COURNAND 1959).

Die Beurteilung der hämodynamischen Kreislaufverhältnisse war jedoch erst durch intravasale Druckmessung möglich. 1850 bestimmte Carl LUDWIG erstmals den Pulmonalarteriendruck am thorakotomierten Hund (COURNAND 1959). In den folgenden Jahren wurde die Methodik des Herzkatheterismus am Tier weiter ausgearbeitet und die Aufnahmetechnik der Meßwerte verfeinert.

1929 zeigte FORSSMANN im Selbstversuch, daß es möglich ist, auch beim Menschen einen Katheter über periphere Venen zum rechten Herzen vorzuschieben (FORSSMANN 1929). In die Klinik eingeführt wurde diese Methode in den USA von CURNAND um 1940 und in Europa von Mc MICHAEL um 1943-45.

Seit den 40iger Jahren wird die Katheterisierung des rechten Herzens zur Aufzeichnung intracardialer und intravaskulärer Druckkurven, zur Gewinnung venöser Blutproben und zur Injektion von Kontrastmittel und Testsubstanzen durchgeführt (FISHMAN 1963).

2. Bedeutung der intracardialen Drucke

FRANK (1895), STARLING (1915), PATTERSON et al. (1914) und andere zeigten im Tierversuch am isolierten Herzen und am Herz-Lungenpräparat, daß die Kontraktionskraft der Ventrikel vom enddiastolischen Volumen der Kammern und von der Ausgangsspannung der Muskelfasern vor der Kontraktion abhängig ist. Da das Blutvolumen nur sehr schwer zu bestimmen ist, wurde der enddiastolische Druck als Maß für die Muskelfaserlänge benutzt.- BRAUNWALD, FRAHM und ROSS (1961) konnten beweisen, daß das Frank-Starlingsche Prinzip auch auf das intakte menschliche Herz zutrifft: Steigert man den Füllungsdruck des suffizienten Herzens, so nimmt seine Leistung - gemessen in Form des Schlagvolumens, des Herzminutenvolumens und der Herzarbeit - zu.

Die Erhöhung der Kontraktionskraft ist ein Kompensationsmechanismus des suffizienten Herzens: Ein vermehrter venöser Rückstrom wird durch erhöhte Herzarbeit ausgeglichen. Der jeweilige Zustrom zum linken Herzen ist abhängig vom Füllungsdruck, dem Verhältnis des Pulmonalarterienmitteldrucks zum enddiastolischen Ventrikeldruck.

Schon unter normalen Bedingungen wird der enddiastolische Druck durch die Vorhofkontraktion angehoben (LINDEN u. MITCHELL 1960). Diese Wirkung der Vorhofsystole scheint bei erhöhten Ventrikeldrucken (zum Beispiel: Herzinsuffizienz) besonders ausgeprägt zu sein ("atrial kick", BRAUNWALD u. FRAHM 1961).

HERZINSUFFIZIENZ:

Der enddiastolische Ventrikeldruck kann als Maß für den Funktionszustand der Kammern angesehen werden. Eine Störung der Funktion ist durch Dilatation und Anstieg des enddiastolischen Drucks gekennzeichnet. Entgegen dem Starlingschen Gesetz, das nur für den suffizienten Ventrikel gilt, kommt es hier zu einer Vergrößerung des diastolischen

Volumens OHNE entsprechende Steigerung des Herzminutenvolumens (SARNOFF u. BERGLUND 1954, BRAUNWALD u. ROSS 1963).

Bei der Herzinsuffizienz nimmt trotz Ansteigens des Residualvolumens die Förderleistung des Herzens ab!

3. ANATOMIE UND HISTOLOGIE DES PULMONALKREISLAUFES

BENNINGHOFF, A., K. GOERTTLER (1960), WALDEYER, A. (1967), KOPSCH, F. (1955), SOBOTTA, J., H. BECHER (1962), HAFERL, A., W. THIEL (1969), FISHMAN, A. P. (1963), HAYEK, H. v. (1953), BARGMANN, W. (1967), BUCHER, O. (1969), SCHULZ, H. (1959), STÖHR, P., W. MÖLLENDORF, K. GOERTTLER (1969)

1) Anatomie:

Der Truncus pulmonalis aus dem rechten Ventrikel teilt sich kaudal der Bifurcatio tracheae in die beiden Arteriae pulmonalis dexter und sinister. Entsprechend der Lungen-gliederung gibt die linke Pulmonalarterie 2, die rechte dagegen 3 Lappenarterien ab. Bei nur 2 Lappenarterien versorgt die kaudale mit je einem Ast den rechten Mittel- und Unterlappen. Die einzelnen Segmente werden durch Segmentarterien versorgt, aus denen in der Regel 2 Subsegmentarterien entstehen (JUNGHANS 1958). Diese gliedern sich dichotom in 2 prälobuläre Arterien (Durchmesser 1,2 bis 1,5 mm nach LÖHR und GRILL 1970), dann in 6 bis 10 Lobular- und schließlich in eine Vielzahl von Terminalarterien (Durchmesser 0,2 bis 0,3 mm nach LÖHR und GRILL 1970) auf. (JUNGHANS 1958, BACKMANN 1970). Die Subsegmente werden durch Endarterien versorgt, die nicht miteinander anastomosieren (GIESE 1956). Die Aufteilung in Arteriolen erfolgt am Übergang der Bronchioli terminales in die Bronchioli respiratorii, an denen sie entlang laufen. Die Größe der Arteriolen beträgt nach HAYEK (1956) etwa 50 μ . Über Präcapillaren, die zwischen den Ductus alveolares liegen, kommt es zur Aufteilung in das Capillarnetz der Alveolen.

Nach GIESE (1956) gibt es 2 Arten von Capillaren mit besonderer Funktion, die sich in ihrem Feinbau allerdings nicht voneinander unterscheiden:

- a) Stromcapillaren mit einem Durchmesser von 20 bis 40 μ , die sich vor allem an der Basis der Alveolen befinden. Sie werden immer durchströmt und dienen wahrscheinlich der Ruhezirkulation.
- b) Netzcappillaren mit einem Durchmesser von 6 bis 11 μ , die die Alveolarwände dicht umspinnen und für den Arbeitskreislauf zuständig sind, indem sie das bei Arbeit vermehrte Herzminutenvolumen aufnehmen. Die Netzcappillaren können weiter als Reservoir angesehen werden, in dem zeitweilig Blut gespeichert wird (BACKMANN 1970). Ihre Durchströmung soll durch Sphincteren an den Arteriolen (HAYEK 1953) geregelt werden.

Das arterialisierte Blut sammelt sich an der Kuppe der Alveolen und fließt über intralobuläre Wurzeln in die Interlobularvenen ab, die untereinander nicht anastomosieren (GIESE 1956). Ihr Durchmesser beträgt etwa 200 μ (HAYEK 1953, BACKMANN 1970). Die venösen Füllungsfelder decken sich jeweils nur zur Hälfte mit den arteriellen. Eine Vene nimmt das Blut aus 2 benachbarten Arterien auf (GIESE 1956). Der Verlauf der Venen ist intersegmental; nur die größeren Venae pulmonales schließen sich vorübergehend den Bronchien und Pulmonalarterien an. Die Venae pulmonalis superior dextra und sinistra nehmen das Blut aus den beiden Oberlappen und dem rechten Mittellappen, die Venae pulmonalis inferior dextra und sinistra aus den Unterlappen auf und leiten es in den linken Vorhof.

Beziehung des Pulmonalkreislaufes zu den Bronchialgefäßen: Bronchial- und Pulmonalarterien sind unter der Pleura und in der Nachbarschaft kleiner Bronchien (HAYEK 1940) durch Anastomosen verbunden, die auf Grund ihrer starken inneren Längsmuskelschicht und einer äußeren Ringmuskulatur als Sperrarterien angesehen werden (HAYEK 1940, 1956,

BARGMANN 1966). Von diesen Sperrarterien gehen arterio-venöse Anastomosen zum Venennetz der Bronchialschleimhaut ab. Nach HAYEK und BARGMANN kann durch Öffnen der Anastomosen das Venennetz entweder von der Arteria pulmonalis oder von der Arteria bronchialis aus gefüllt werden. Da das Blut des Plexus in die Vena pulmonalis abfließt, wäre hierdurch die Möglichkeit gegeben, das alveoläre Capillarnetz zu umgehen. GIESE (1956) konnte ferner bei der Gefäßdarstellung der Endstrombahn zeigen, daß sich Bronchialarterien von der Arteria pulmonalis aus über Pleuraanastomosen füllen. Arteriovenöse Anastomosen zwischen Vena pulmonalis und Arteria bronchialis (Durchmesser etwa 65 μ) fand SPANNER (1939) durch Injektion einer Celluloidmasse in der Pleura.

Der venöse Abfluß des Bronchialkreislaufes erfolgt zum Teil über bronchiale Venenplexus in die Vena pulmonalis, zum Teil über das Azygos-Hemiazygos-System zum rechten Herzen (SCHÖBER 1970).

2) Histologie:

Die Arteria pulmonalis gehört mit ihren Ästen bis zu einem Durchmesser von 1 mm (BUCHER 1969, STÖHR, MÖLLENDORF, GOERTTLER 1961 u.a.) zu den Arterien vom elastischen Typ mit elastischen Membranen und glatten Muskelzellen. Die zentralen Anteile haben dadurch - ähnlich der Aorta - eine Windkesselfunktion. Entsprechend dem niedrigeren Blutdruck ist die Wand der Pulmonalarterie beim gesunden Erwachsenen jedoch nur etwa halb so dick wie die der Aorta (HEATH et al. 1959). Die Tatsache, daß die Gefäße bis zu 1 mm Durchmesser Arterien vom elastischen Typ sind, könnte mit der Hypothese des Füllungswindkessels für das linke Herz (SJÖSTRAND 1953, siehe Seite 1) in Zusammenhang stehen.

Die elastischen Platten, die in der Arteria pulmonalis schwächer und unregelmäßiger als in der Aorta sind (HEATH 1959), geben der Arterienwand eine gewisse Festigkeit. Dadurch kann die Muskulatur nur eine geringfügige Weitenänderung der Gefäße herbeiführen (HAYEK 1951, 1953). Die Struktur der großen Gefäße scheint eher geeignet zu sein, ihre Dehnbarkeit als ihre Geometrie zu verändern (FISHMAN 1963). Peripherwärts nehmen die elastischen Membranen und die Dicke der Gefäße ab. Bei einem Durchmesser von etwa 1 mm (das entspricht ungefähr dem Eintritt in den Lobulus) gehen die Pulmonalarterien in Arterien vom muskulären Typ mit *Elastica interna*, *Elastica externa* und dazwischen kräftiger Muskulatur über (HAYEK 1956, STÖHR, MÖLLENDORF, GOERTTLER 1969, BUCHER 1969). Nach HAYEK (1953, 1956) sind diese muskelstarken Arterien in der Lage, sich auf $\frac{1}{3}$ des Durchmessers zu kontrahieren und dadurch den Strömungswiderstand auf das 27-fache zu erhöhen. Diese Fähigkeit soll mit dem wechselnden Arbeitseinsatz einzelner Lungensegmente in Zusammenhang stehen.

Von diesen kleinen Arterien gehen die Arteriolen oft rechtwinklig ab, so daß die Muskulatur an dieser Stelle häufig sphinkterartig verdickt erscheint (EDWARDS 1957, HAYEK 1953). Die Arteriolen selbst, die entlang der Ductus alveolares verlaufen, haben nur einen dünnen Streifen Muskulatur (FISHMAN 1963) bzw. Muskelringe zwischen muskelfreien Abschnitten (HAYEK 1953). Den sinusartigen Präcapillaren fehlt die Muskulatur völlig. Man muß daher annehmen, daß die Arteriolen des Pulmonalkreislaufes - im Gegensatz zu denen des Systemkreislaufes (BRENNER 1935) - keine Widerstandsgefäße darstellen, sondern daß sie sich vielmehr in ihrer Weite dem entsprechenden Pulmonalisdruck anpassen (FISHMAN 1963). Um die Capillaren gibt es weder kontraktile Zellen, noch ist in ihren Wänden glatte Muskulatur enthalten, die eine Gefäßkontraktion hervorrufen könnte

(TIEMAN 1933). Die Capillaren bestehen lediglich aus einem Endothelschlauch, der von einem Gitterfasergerüst umgeben ist (PLENK 1927). Die Capillaren grenzen unmittelbar an den Faserkorb der Alveolen, der aus feinen Gitter- und Kollagenfasern besteht, in das ein elastisches, gröberes Fasernetz hineingebaut ist. Dieses ist im Alveolarrand zu einem kräftigen Ring verdickt, in den auch glatte Muskelfasern der Bronchioli und der Ductus alveolares einstrahlen (STÖHR, MÖLLENDORF, GOERTTLER 1969). Der Abstand von Alveole zu Capillare beträgt 0,2 bis 0,5/ μ (SCHULZ 1959, GIESE u. GIESEKING 1960).

Die Venolen und kleinen Venen bis zu einem Durchmesser von 1000/ μ besitzen entweder gar keine oder nur schwach ausgebildete Muskulatur, so daß sie kaum vasomotorisch beeinflußt werden können (FISHMAN 1963). Die Venen, die nach WEIBEL (1959) Endgefäße darstellen, besitzen im Vergleich zu den Arterien nur eine dünne elastisch-muskulöse Wand (HAYEK 1956). Sie sind klappenlos. Beim Eintritt der Venen in den linken Vorhof greift die Herzmuskulatur der Umgebung auf die Venenwand über. Von TAKINO u. EZAKI (1935), BURCH u. ROLNEY (1954) u.a. wurde die Vermutung geäußert, daß dadurch der venöse Rückstrom gedrosselt werden könne.

Zur Beurteilung der Frage, wie sich der Strömungswiderstand der Lungengefäße bei unterschiedlichem Dehnungszustand der Lunge verhält, ist die topographische Beziehung der Pulmonalgefäße zu ihrer unmittelbaren Nachbarschaft von Bedeutung. Nach HAYEK (1956) ergibt sich folgendes: Die muskulös-elastischen großen und mittleren Arterien stehen auf Grund des Blutdruckes unter stärkerer Spannung als das Lungengewebe. Da außerdem das periarterielle Gewebe nur locker aufgebaut ist, werden sich Spannungsänderungen nur gering auf die Gefäße auswirken. Die kleinen Arterien

sind durch umgebende Lymphscheiden weitgehend vor Spannungseinflüssen geschützt. Die dünnwandigen Arteriolen, Venolen, Prä- und Postcapillaren sind dagegen - ebenso wie die Capillaren selbst - fest in das elastische Fasernetz des Lungengewebes eingebaut und von der Dehnung der Umgebung abhängig (MIYATA 1939). Außerdem werden sich schon geringe Druckunterschiede zwischen Alveolarluft und Capillarblut auf die dünnen Capillarwände auswirken. Die größeren Venen sind durch lockeres Bindegewebe vom Lungenparenchym getrennt; Lymphscheiden fehlen dagegen. Auf Grund der geringen Wandstärke erweitern sich die Venen bei Dehnung der Lunge.

4. PHYSIOLOGIE DES PULMONALKREISLAUFES

1) Pulmonale vasomotorische Aktivität:

Die Nerven der Lunge, die aus dem Vagus und Sympathicus stammen, dringen als Plexus pulmonalis dorsalis und ventralis in den Hilus ein. Sie versorgen vor allem die Muskulatur des Bronchialbaumes und der Blutgefäße sowie die Schleimhaut (KOPSCH 1955, HAYEK 1953). Auch sensorische Nerven und Rezeptoren wurden in den großen Pulmonalarterien und -venen gefunden (AVIADO u. SCHMIDT 1955). Arterien sind im allgemeinen reichlicher innerviert als die entsprechenden Venen (TAKINO u. EZAKI 1932); die Nervenversorgung der großen Pulmonalarterien und -venen ist besser als die der kleinen Gefäße (COLLERIDGE et al. 1961).

Es gilt als sicher, daß die Pulmonalgefäße ihre Weite aktiv ändern können, jedoch besteht Unklarheit über die physiologische Bedeutung jener Kaliberschwankungen (FISHMAN 1963). - EULER u. LILJESTRAND zeigten bereits 1946 im Tierexperiment, daß akute Hypoxie und Hypercapnie den Pulmonalarteriendruck ansteigen lassen, ohne den Druck im linken Vorhof zu beeinflussen. FISHMAN u. Mitarb. (1952) wiesen nach, daß ein Druckanstieg in der Arteria pulmonalis auftritt, wenn die Sauerstoffsättigung des peripheren Blutes akut unter 80 % sinkt. Es muß hier eine aktive Vasokonstriktion angenommen werden; das Anwachsen des Blutflusses und der Anstieg des intrapulmonalen Blutvolumens reichen zur Erklärung der Hypertonie nicht aus (FRITTS et al. 1960). Nach BOLT (1970) ist der arterielle Schenkel für die Vasokonstriktion maßgeblich. Wahrscheinlich wirkt die Hypoxie durch direkten Angriff an den pulmonalen Gefäßen und nicht über extrapulmonale Reflexe, da der Effekt auch an der isolierten Lunge nachgewiesen werden kann (DUKE 1957).

Auch chronische Hypoxie, wie sie bei Bewohnern großer Höhen auftritt, führt zu einer leichten pulmonalen Hypertonie, die sich schließlich auch organisch durch eine Mediahypertrophie manifestiert (PENALOZA et al. 1963). Nach ENSON u. Mitarb. (1964) kann eine Veränderung des arteriellen pH im Sinne einer Acidose die durch alveoläre Hypoxie bedingte pulmonale Hypertonie verstärken. Wahrscheinlich kann auch die Hypercapnie nur über den Weg einer Acidose vasokonstriktorisch wirken (FISHMAN 1963). Wie bereits EULER u. LILJESTRAND (1946) annahmen, dient die Vaso-
konstriktion dazu, die alveoläre Perfusion der jeweiligen Ventilation anzugleichen. Hypoventilierte Lungenbezirke sind damit auch minderdurchblutet (COURNAND 1950, COMROE et al. 1962).

Sicher spielt auch das autonome Nervensystem bei der Tonusregulation der Pulmonalgefäße über lokale und extrapulmonale Reflexe eine Rolle (COLLERIDGE et al. 1961). Als Beispiel sei die pulmonale Hypertonie - verbunden mit Bronchokonstriktion und Sauerstoffuntersättigung - nach multiplen Lungenembolien genannt (KABINS et al. 1960).

Die Wirkung pharmakologischer Substanzen auf den Pulmonalkreislauf ist wegen der meist vielfältigen Angriffspunkte nur schwer zu beurteilen. Es müssen vor allem Substanzen wie Chinidin, Adrenalin oder Histamin ausgeklammert werden, die vorwiegend passiv auf die Lungenzirkulation wirken, indem sie nämlich primär an den Gefäßen des Systemkreislaufes angreifen (FISHMAN 1963). Serotonin gehört zu den Substanzen, die wahrscheinlich durch direkten Eingriff am Pulmonalkreislauf vasokonstriktorisch wirken (KABINS et al. 1960). Als Vasodilatator wird allgemein Acetylcholin angesehen, das auch bei der pulmonalen Hypertonie wirksam ist (FISHMAN 1961). Hierbei ist der schnelle Abbau durch die Cholinesterase vorteilhaft, so daß bei Injektion in die Arteria pulmonalis nur die Wirkung auf die Lungenzirkulation in Erscheinung tritt (COMROE et al. 1962).

2) Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf:

Der pulmonale Gefäßdruck wird bestimmt durch das Verhältnis des Fassungsvermögens der Gefäßabschnitte zum intravasalen Blutvolumen.

Wegen der starken Dehnbarkeit der Pulmonalgefäße und der großen Kapazität und Verformbarkeit der Arteriolen, Präcapillaren und Capillaren gehört das pulmonale Gefäßbett zum Niederdrucksystem (COURNAND 1950). Die Kapazität der Lungenstrombahn ist so groß, daß das durchfließende Volumen mehr als verdreifacht werden kann, bevor der Gefäßwiderstand ansteigt (COURNAND 1950). Dies kann bei Links-Rechts-Shunts beobachtet werden, solange noch keine sekundären Gefäßveränderungen eingetreten sind.

Das pulmonale Gefäßbett ist also so weit offen, daß man in der Diastole einen Druckausgleich von der Pulmonalis bis zur Aortenklappe erwarten kann. Diese Überlegung liegt der Untersuchung des diastolischen Gradienten im pulmonalen Gefäßbett zugrunde.

Bei der Messung der Pulmonalisdrucke müssen grundsätzlich 2 Typen unterschieden werden:

- a) der INTRAVASKULÄRE oder INTRALUMINALE DRUCK, der den Blutdruck im Gefäßlumen relativ zum atmosphärischen Druck angibt (GREEN 1955). Hierbei ist zu beachten, daß sich der intraluminal Druck bei intrathorakalen Druckschwankungen, wie zum Beispiel beim Hustenstoß, ändert. Der Grund hierfür ist, daß die Gefäße eine sehr dünne Wand haben und gewissermaßen nur "aufgespannt" sind. (Druckwerte: siehe Tab. 1, nach BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967)
- b) der TRANSMURALE DRUCK, der die Differenz zwischen dem intravaskulären Druck und dem des umliegenden Gewebes auf das Gefäß angibt. Er ist für die Gefäßdehnung und

die Entstehung des Lungenödems von Bedeutung. Der perivaskuläre oder intrathorakale Druck ist jedoch schwer einschätzbar, da er je nach Lokalisation der Gefäße entweder mehr dem intrapleuralem oder mehr dem intraalveolären Druck gleicht (FISHMAN 1963).

Tabelle 1

Normale Druckwerte im rechten Herzen und im Lungenkreislauf

Drucke	rechter Vorhof		rechter Ventrikel		Pulmonalarterie		„Pulmonalkapillare“	
	minimal	durchschnittl.	minimal	durchschnittl.	minimal	durchschnittl.	minimal	durchschnittl.
systolisch	3/6 bis 5/2	4/1	25/0 bis 30/0	27/0	25/10 bis 30/13	27/12	10/5 bis 13/10	12/7
diastolisch								
Mitteldruck	2 bis 4	3			15 bis 20	15	7 bis 12	9

Der Mitteldruck in der Pulmonalarterie ist nur 1/5 bis 1/6 so hoch wie der in der Aorta (COURNAND 1947). Er scheint mit zunehmendem Alter leicht anzusteigen (DENOLIN 1961).

Die Druckkurve der Pulmonalvene gleicht weitgehend der des linken Vorhofes. Dies zeigt, daß der arterielle Pulmonaldruck durch die kleinen Pulmonalgefäße ausgelöscht wird (FISHMAN 1963). Die Werte liegen zwischen 3 und 12 mm Hg diastolisch und systolisch (HAMILTON et al. 1939).

Der Druck im linken Vorhof beträgt nach BRAUNWALD et al. (1961) systolisch 12 und diastolisch 2 mm Hg; der Mitteldruck liegt bei 9 mm Hg. Die im Vergleich zum rechten Vorhof höheren Druckwerte haben ihre Ursache in der geringeren Dehnbarkeit des linken Vorhof-Venenbeckens (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967). Aus dem gleichen Grund werden auch die Druckschwankungen größer.

BRAUNWALD et al. (1961) zeigten gleichzeitig, daß der enddiastolische Druck im linken Ventrikel mit 5 bis 10, im Mittel 9 mm Hg dem Mitteldruck im linken Vorhof gleich war.

Der Druckgradient zwischen der Arteria pulmonalis und dem linken Herzen ist maximal in der frühen Systole; mit der Diastole fällt er steil ab (HAMILTON 1950).

Die sog. Pulmonalkapillardruckkurve wird unter der Voraussetzung registriert, daß der in einen peripheren Ast der Arteria pulmonalis eingeschobene Katheter das Lumen vollständig verschließt, die endständige Öffnung selbst aber nicht der Gefäßwand anliegt (HELLEMS, HAYNES u. DEXTER 1949, LAGERLÖF u. WERKÖ 1949, GORLIN et al. 1951, MUELLER et al. 1954 u.a.). Das somit aus dem Kreislauf ausgeschaltete Gefäßgebiet distal der Katheterspitze dient als passiver Druckübermittler: Die im Vorhof entstehenden Druckänderungen übertragen sich teilweise als retrograde Schlauchwellen "über den ruhenden Blutsee" auf die Katheterspitze. Sie unterliegen daher einer gewissen Verzögerung und Dämpfung (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967). Der Pulmonalkapillardruck wird als "übertragenes Abbild der linksseitigen Vorhofdruckkurve" verstanden (WOLTER et al. 1953).

Der Blutdruck in den Capillaren selbst kann nicht gemessen, sondern nur geschätzt werden. Er müßte zwischen dem diastolischen Pulmonalisdruck und dem Mitteldruck im linken Vorhof liegen und etwa 10 mm Hg betragen (FISHMAN 1963).

3) Pulmonale Durchblutung:

Abgesehen von Atmungsschwankungen ist bei gesundem Herzen und normaler Zirkulation der Blutfluß im Lungen- und Systemkreislauf gleich groß, da das Auswurfvolumen beider Ventrikel gleich ist (LOCHNER 1956, COURNAND 1947).

Nach COURNAND (1947) beträgt das Herzminutenvolumen des gesunden, auf dem Rücken liegenden Erwachsenen $3,12 \text{ L/m}^2$ Körperoberfläche bei einer Sauerstoffaufnahme von 138 ml/min/m^2 . Das Kreislaufvolumen kann bis auf das 6-fache gesteigert werden (LOCHNER 1956). Als Ursachen kommen hierfür in Frage: Körperliche Belastung, Hyperthyreose, Fieber, Anämie, Anoxämie oder arterio-venöse Shunts (COMROE et al. 1962). Jeder Lungenlappen erhält den Anteil am Herzminutenvolumen, der seiner Ventilation (JOHNSON et al. 1960) und seinem Gasvolumen (BJORKMANN 1934) entspricht (vgl. Punkt 1). Die Blutverteilung ist auch von der jeweiligen Position abhängig; in sitzender Haltung sind die unteren Lappen besser perfundiert als die oberen (WEST et al. 1957).

4) Pulmonales Blutvolumen:

Unter pulmonalem Blutvolumen versteht man die Menge Blut, die sich zwischen dem Beginn der Pulmonalarterie und dem Ende der Pulmonalvenen befindet; sie beträgt beim gesunden Erwachsenen etwa 900 ml bzw. 20 % des gesamten Blutvolumens, mit der Teststoffinjektionsmethode gemessen (EBERT 1949, LAGERLÖF, WERKÖ et al. 1949). Nach PILPER (zit. n. LOCHNER 1956) wird der Blutgehalt der Lunge selbst bei physiologischen arteriellen Drucken zwischen 15 und 25 mm Hg auf 60 ccm/100 g blutfreies Gewebe geschätzt. Bei einem Lungengewicht von 1000 g würde dies 600 ccm oder 12 % der Gesamtblutmenge entsprechen. Der Blutgehalt der Lungencapillaren beträgt nach COURNAND (1950) etwa 60 ccm, entsprechend etwa 6 % des pulmonalen Blutvolumens.

Die Blutfüllung der Lungen und des kleinen Kreislaufes ist starken Schwankungen unterworfen. Sie ist erhöht bei:

- a) Steigerung des Herzminutenvolumens bzw. bei Steigerung des pulmonalen Blutflusses. Dies ist unter anderem der Fall bei körperlicher Belastung, bei Hypervolämie -

zum Beispiel infolge von Bluttransfusionen (LOCHNER 1950), bei systemischer Vasokonstriktion aus verschiedenster Ursache (SARNOFF et al. 1953), bei arterio-venösen Fisteln (LOCHNER u. SCHOEDEL 1950) und beim Abschnüren von Gliedmaßen im Tierversuch (SJÖSTRAND 1952). Nach Untersuchungen von LOCHNER (1956) an der isolierten Lunge nimmt das pulmonale Blutvolumen um 25 % zu, wenn die Durchblutung der Lunge um 100 % steigt.

- b) Stauung des kleinen Kreislaufes. Linksherzinsuffizienz und mitralstenose (KOPELMAN et al. 1951) führen ebenso wie das experimentelle Abklemmen der Pulmonalvenen (DRINKER 1945) zur Steigerung des pulmonalen Blutvolumens.
- c) Übergang von der aufrechten in die liegende Körperhaltung (SJÖSTRAND 1953).
- d) Verminderung des intraalveolären Druckes. Die Verminderung des in- und expiratorischen Beatmungsdruckes führt zur Abnahme des transpulmonalen und damit zur Zunahme des transmuralen Druckes (FELIX et al. 1970). Die Gefäßquerschnitte und die Zahl der perfundierten Gefäße nehmen dadurch zu (FELIX 1970).

Dagegen führt die Vermehrung des intrapulmonalen Gasvolumens, wie bei Asthma bronchiale oder beim Emphysem, zu einer Zunahme des transpulmonalen und zu einer Abnahme des transmuralen Druckes (SCHLICHER u. BÖHME 1960). - Parenchymdegenerationen führen ebenfalls zur Abnahme des intrapulmonalen Blutvolumens.

DRUCK-VOLUMEN-BEZIEHUNG ALS MASS FÜR DIE DEHNBARKEIT DER GEFÄSSE: Darunter versteht man das Verhältnis zwischen der Änderung des Gefäßvolumens und der Änderung des transmuralen

Druckes. Die Druck-Volumen-Charakteristika der großen Pulmonalgefäße und des gesamten pulmonalen Gefäßbettes ähneln denen der großen Venen des Systemkreislaufes (FISHMAN 1963). Besonders auffällig ist die starke Dehnbarkeit der Arteriolen und Präcapillaren (ROACH u. FURTON 1957), die an der Kapazität des pulmonalen Blutvolumens teilhaben können: Das vermehrte Blutvolumen führt zu einer Erhöhung des transmuralen Drucks, unter der sich auch die kleinen muskelschwachen Pulmonalarterien erweitern (LANARI u. ANGREST 1954). - Die gegenüber der Aorta deutlich verlangsamte Pulswellengeschwindigkeit in der Arteria pulmonalis ist Folge der unterschiedlichen Dehnungsverhältnisse (HAMILTON 1950).

5) "Resistance" im pulmonalen Gefäßbett:

Als Gefäßwiderstand bezeichnet man - in Analogie zum Ohm'schen Gesetz - das Verhältnis zwischen dem Blutdruckabfall entlang des pulmonalen Gefäßbettes und der mittleren Durchblutung. Der Lungenarteriolenwiderstand liegt normalerweise unter 100 bis 150 dyn sec cm⁻⁵ (RILEY et al. 1948, BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967), während der Gesamtlungenwiderstand um 20 - 40 % höher anzunehmen ist (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967).

Wie oben erwähnt, ist der Mitteldruck in der A. pulmonalis nur 1/5 bis 1/6 so hoch wie in der Aorta, obwohl das gesamte Herzzeitvolumen durch den Pulmonalkreislauf fließt (COURNAND 1947). Der Grund hierfür ist der geringe Gefäßwiderstand; nach FISHMAN (1963) beträgt er nur etwa 1/10 des Widerstandes im Systemkreislauf. Durch das Fehlen der präcapillaren Sphincteren und durch die dünne, dehnbare Muskelschicht (HAYEK 1953) ist der Anteil des Schlagvolumens, der die arteriellen Gefäße bereits während oder kurz nach der Systole verläßt, größer als im Systemkreislauf (KROGH u. LINDHARD 1912). Daher fällt der Druck im pulmonalen Gefäßbett früher ab (HAMILTON 1950). -

Unter natürlichen Bedingungen scheinen die kleinen muskulären Arterien die wichtigsten Widerstandsgefäße zu sein. Nach anatomischen Messungen ist ein Druckabfall aber auch an den Capillaren zu erwarten (SCHLEIER 1919). Die Frage nach der Änderung des Gefäßwiderstandes im kleinen Kreislauf ist schwer zu beantworten. PIIPER (zit. n. LOCHNER 1956) zeigte an der isoliert durchströmten Lunge, daß der Widerstand bei steigendem Druck in der Pulmonalarterie und bei gleichbleibendem Druck in der Pulmonalvene sinkt. Die Umkehrung des Versuchs ergibt gleiche Resultate: Bei der Durchströmung der Lunge von der Vena pulmonalis her sinkt der Widerstand ebenfalls mit steigender Durchblutung (LOCHNER 1956). In situ sind die Verhältnisse noch schwieriger zu beurteilen. Nach HICKAM u. CARGILL (1948) und RILEY et al. (1948) ändern sich die pulmonalen Blutdruckwerte während Belastung nicht. Der vermehrte Blutfluß soll entweder durch Erweiterung durchströmter oder durch Öffnung bisher verschlossener Gefäße aufgefangen werden. - COURNAND (1950) steigerte bei Patienten mit einseitiger Pneumonektomie ebenfalls durch Belastung die Durchblutung. Dabei lag der Pulmonalarteriendruck selbst bei 3-facher Steigerung des Blutflusses noch an der oberen Grenze der Norm. - Spätere Untersuchungen, die allerdings an liegenden Personen durchgeführt wurden, ergaben dagegen eine etwas frühere Widerstandserhöhung bei Belastung (DEXTER et al. 1951, COURNAND 1955).

Alle Ergebnisse zeigen jedoch, daß eine relativ starke Volumenbelastung des kleinen Kreislaufs ohne Widerstandserhöhung der Pulmonalgefäße bleibt.

Folgende Faktoren haben einen Einfluß auf den Querschnitt der Gefäße und damit auf den Widerstand im kleinen Kreislauf:

(Die wichtigsten Punkte wurden in den vorhergehenden Abschnitten ausgeführt. - Siehe auch FISHMAN 1963)

1) MECHANISCHE URSACHEN

- a) Änderung des pulmonalen Blutflusses
- b) Änderung des pulmonalen Blutvolumens
- c) Intravaskuläre Obstruktionen (z.B. Thrombose oder Embolie)
- d) Stauungszustände im kleinen Kreislauf (z.B. bei Mitralstenose)
- e) Veränderungen der Gefäßwand (z.B. Sklerose, Endarteriitis, Sklerodermie)
- f) Obliterierende oder destruierende Erkrankungen (Emphysem, restriktive Lungenerkrankungen)
- g) Änderung des intraalveolären Druckes

2) VASOMOTORISCHE URSACHEN

- a) Autonomes Nervensystem
- b) Lokale Reflexe (Anpassung der Perfusion an die Ventilation - nicht nur bei Änderung der Atemgase, sondern auch unter physiologischen Bedingungen)
- c) Kritischer Verschuß während oder kurz nach einer Periode von schwerer Hypotension (WETZLER 1953)

5. STÖRUNGEN DES PULMONALKREISLAUFS

Im folgenden Kapitel soll das pulmonale Gefäßbett bei einzelnen pathologischen Zuständen untersucht werden.

1) Herz- und Gefäßanomalien mit Kurzschlußverbindungen:

GROSSE-BROCKHOFF (1951) hat die unterschiedlichen Krankheitsgruppen nach hämodynamischen Gesichtspunkten in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 2

Hämodynamische Veränderungen des Lungenkreislaufts bei angeborenen Herzfehlern in schematischer Übersicht.

	Diagnose	Merkmale
I. Starke Erhöhung des Stromvolumens ohne primäre Veränderung des Strömungswiderstandes	Vorhofseptumdefekt Isolierter Ventrikelseptumdefekt	Erhöhter bzw. hoher systolischer Druck annähernd normaler diastolischer Druck
II. Erhöhung des Stromvolumens mit gleichzeitiger Erhöhung des Strömungswiderstandes	Offener Ductus arteriosus Botalli, aorto-pulmonaler Septumdefekt Transposition der Gefäße (Truncus arteriosus communis)	Erhöhter systolischer Druck Erhöhter diastolischer Druck
III. Primäre Erhöhung des Strömungswiderstandes bei erhöhtem oder annähernd normalem Stromvolumen	Eisenmenger Komplex	Hoher systolischer Druck Hoher diastolischer Druck
IV. Vergrößertes Stromvolumen bei herabgesetztem Strömungswiderstand	Arterio-venöse Fisteln der Lunge	Normal-leicht erhöhter systolischer Druck Erniedrigter diastolischer Druck
V. Vermindertes Stromvolumen bei erniedrigten Drucken	Fallot u. verwandte Zustände	Niedriger Druck in der Pulmonalis

Erklärungen zur Gruppe I:

- a) ISOLIERTER VORHOFSEPTUMDEFEKT: Neben den beiden Extremen, dem hämodynamisch unbedeutenden offenen Foramen ovale und dem vollständigen Fehlen des Vorhofseptums, unterscheidet man nach entwicklungsgeschichtlichen Überlegungen: 1) das Persistieren eines Ostium secundum und 2) das Bestehenbleiben eines Ostium primum (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967). Im Frühstadium kommt es zu einem ausschließlichen Links-Rechts-Shunt, der seine Ursache im unterschiedlichen Füllungswiderstand der beiden Ventrikel hat (DEXTER, DOW et al. 1950). Das Blut, das in die funktionell miteinander verschmolzenen Vorhöfe gelangt, fließt zum größten Teil in den rechten Ventrikel ab, dessen Wand schwächer und dadurch leichter dehnbar ist. Der Shunt ist somit Folge der physiologischen Druckrelation zwischen linkem und rechtem Ventrikel (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967). Die Folge ist eine reine Volumenmehrbelastung des rechten Ventrikels; das pulmonale Stromvolumen kann bis auf das Doppelte oder Dreifache der Norm ansteigen (GROSSE-BROCKHOFF 1956). Nach DEXTER et al. (1950) steigt dagegen der Mitteldruck in der Pulmonalarterie erst dann deutlich an, wenn das Stromvolumen der Lunge 10 l/min/m^2 Körperoberfläche übersteigt. Erst im späteren Stadium kombiniert sich die Volumenbelastung mit einer Druckbelastung des rechten Herzens, wenn es durch die Überbeanspruchung zur Intimaverdickung, hyalinen Entartung oder Verkalkung der Lungengefäße gekommen ist (GROSSE-BROCKHOFF 1951).
- b) ISOLIERTER VENTRIKELSEPTUMDEFEKT: Er kann sowohl im membranösen, als auch im muskulären Anteil des Septums vorkommen. Defekte unter 0,5 cm Durchmesser haben eine drucktrennende, Defekte zwischen 0,5 und 1,5 cm dagegen eine druckreduzierende Wirkung (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967). Mit der Größe des Defektes nimmt der Links-Rechts-Shunt zu, so daß es durch die Volumenbelastung zu einer

SEKUNDÄREN Widerstandssteigerung in der Lungenstrombahn und - bei großen Shunts - schließlich zu einer Shuntumkehr kommen kann. Nach BAYER, LOOGEN, WOLTER (1967) kommt es bei Septumdefekten über 1,5 cm Durchmesser meist zum Druckausgleich zwischen rechtem und linkem Ventrikel und damit zu einer PRIMÄREN pulmonalen Hypertonie.

Erklärungen zur Gruppe II:

- a) DUCTUS ARTERIOSUS APERTUS: Es handelt sich um die Persistenz der fetalen Verbindung zwischen Aorta und A. pulmonalis zur Umgehung des Lungenkreislaufs. Da sich mit Beginn der Lungenatmung die Widerstandsverhältnisse im kleinen und großen Kreislauf umkehren, tritt bei persistierendem Ductus Botalli ein Links-Rechts-Shunt auf. Bei großem Shuntvolumen gleicht sich der Druck in der Pulmonalarterie - auch ohne sekundäre Erhöhung des Lungenarteriolenwiderstandes - dem in der Aorta an (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967). Nach GROSSE-BROCKHOFF (1951) nimmt der Strömungswiderstand beim Ductus Botalli primär zu. - Durch die erhebliche Volumenbelastung des linken Ventrikels und des pulmonalen Gefäßbettes kann es sekundär ebenfalls zur Drucksteigerung kommen.
- b) AORTOPULMONALER SEPTUMDEFEKT: Es handelt sich um eine meist weite Kommunikation zwischen Pulmonalarterie und Aorta, die stets innerhalb des Herzbeutels liegt (SCOTT u. SABISTON 1953). Der Shunt ist zunächst von links nach rechts gerichtet. Je größer das Shuntvolumen ist, um so mehr gleichen sich Pulmonalarteriendruck und Aortendruck an.
- c) Die Strömungsverhältnisse bei der TRANSPOSITION DER GROSSEN GEFÄSSE mit pulmonaler Hyperämie entsprechen den Bedingungen bei großem Ventrikelseptumdefekt.

Erklärungen zur Gruppe III:

EISENMENGER-SYNDROM: Während man früher unter diesem Begriff die Tetralogie: "Pulmonale Hypertonie, Ventrikelseptumdefekt, überreitende Aorta und Rechtshypertrophie" verstand, wird der Ausdruck heute für jeden Herzfehler mit pulmonaler Hypertonie und Rechts-Links-Shunt mit Blausucht angewandt (BLÖMER 1967). Die Eisenmenger-Reaktion kommt am häufigsten beim Ventrikelseptumdefekt, weniger häufig beim offenen Ductus Botalli und am seltensten beim Vorhofseptumdefekt vor (WOOD 1962). Für die Entstehung scheint die Größe des Shunts nur eine geringe Rolle zu spielen (BLÖMER 1967). Als Ursache der Eisenmenger-Reaktion wird angenommen, daß die physiologische pulmonale Widerstandshypertonie der Fetalperiode auch nach der Geburt erhalten bleibt; es kommt nicht zur Rückbildung der embryonalen Gefäßstruktur (GROSSE-BROCKHOFF 1951, BLÖMER 1967). Die Widerstandshypertonie führt zur Arterio-Arteriolsklerose der Pulmonalgefäße, wodurch der Druck weiter gesteigert wird. Es entwickelt sich zunächst ein fakultativer und später dann ein obligater Rechts-Links-Shunt.

Erklärungen zur Gruppe IV:

PULMONALES ARTERIO-VENOSES ANEURYSMA: Bei dieser Anomalie handelt es sich um ein angiomatöses Gefäßkonglomerat oder um einen aneurysmatischen Gefäßsack, der als Kurzschlußverbindung zwischen Arteria und Vena pulmonalis unter Umgehung des Capillargebietes eingeschaltet ist. Infolge der erniedrigten Sauerstoffsättigung kommt es zur verstärkten arterio-venösen Sauerstoffdifferenz, zur Polyglobulie und zur kompensatorischen Steigerung des Herzminutenvolumens. Trotz des erhöhten Strömungsvolumens ist der Gefäßwiderstand der Lunge erniedrigt (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967, GROSSE-BROCKHOFF 1951). Die Ursache liegt einmal in der Fistelverbindung selbst, zum anderen aber in der Tatsache,

daß der Gefäßwiderstand der übrigen Lunge kompensatorisch gesenkt wird, um die Shuntmenge so gering wie möglich zu halten (GROSSE-BROCKHOFF, LOOGEN, VIETEN 1957).

Erklärungen zur Gruppe V:

FALLOTSCHKE TERALOGIE (als Prototyp der Gruppe): Bei dieser Erkrankung liegt eine starke Verengung der rechtsventrikulären Ausflußbahn (infundibuläre, seltener valvuläre Pulmonalstenose), ein hochsitzender, meist druckausgleichender Ventrikelseptumdefekt, eine reitende Aorta und eine Hypertrophie des rechten Ventrikels vor. In den meisten Fällen bedingt die Pulmonalstenose einen überwiegenden oder ausschließlichen Rechts-Links-Shunt. Dadurch wird das pulmonale Strom- und Blutvolumen verringert, der Druck im Lungengefäßsystem herabgesetzt; die Pulmonalarterie selbst ist oft hypoplastisch. Der rechte Ventrikel leistet eine vermehrte Druck- und eine - entsprechend der Shuntgröße - vermehrte Volumenarbeit (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967). Ein gewisser Ausgleich der pulmonalen Minderdurchblutung ist bei ausgedehnter Kollateralversorgung durch die Arteriae bronchiales möglich (GROSSE-BROCKHOFF 1951).

2) Lungenemphysem:

Man versteht darunter eine "irreversible Erweiterung der Alveolen tragenden Lufträume" (SCHETTLER 1970). Nach GIESE (1960) kann man folgende Einteilung treffen:

1. PRIMÄRES oder ATROPHISCHES EMPHYSEM (= genuines oder seniles Emphysem)
2. SEKUNDÄRE EMPHYSEME (Zuordnung zu anderen Krankheitsbildern)
 - a) Obstruktives (bronchostenotisches) Emphysem
 - b) Narbenemphysem
 - c) Überdehnungsemphysem (vikariierendes, kompensatorisches Emphysem)

Das NARBENEMPHYSEM entwickelt sich bei intrapulmonalen Schrumpfungsprozessen (z.B. Pneumokoniosen, Lungenfibrosen) als kompensatorische Überdehnung des umgebenden Gewebes. - Bei einem Mißverhältnis zwischen Thoraxvolumen und Lungengröße, wie bei Kyphoskoliose oder nach Lobektomie, entsteht das ÜBERDEHNUNGSEMPHYSEM (STURM 1968). Bei beiden Formen kommt es zu einer Abnahme der Gefäßdicke, damit zu einer Verminderung der Gefäßoberfläche und zu einer Zunahme des Strömungswiderstandes in den betroffenen Bezirken (VIETEN 1970, LÖHR u. GRILL 1970).

Klinisch bedeutender sind die beiden anderen Emphysemformen:

1. SENILES EMPHYSEM: Durch den altersbedingten Funktionsverlust der elastischen Fasern und der Alveolenmuskulatur kommt es zu einer schlaffen Erweiterung der respiratorischen Gänge. Der fortschreitende Untergang von Alveolen bedingt eine Rarefizierung der terminalen Strombahn mit zunehmender Verminderung der Anzahl, Dichte und Weite der Terminal-, Lobular- und Prälobulararterien (LÖHR u. GRILL 1970). Die Rarefizierung betrifft im wesentlichen den arteriellen Schenkel der Segmente (LÖHR u. GRILL 1970). Insbesondere sind die Netzkapillaren vom Abbau betroffen, während die großmaschigen Stromkapillaren erhalten bleiben. Diese verhindern einen Druckanstieg im pulmonalen Gefäßbett, wodurch es beim senilen Emphysem nicht zur Entstehung eines Cor pulmonale kommen kann (GIESE 1960). Die Angiographie der Lungengefäße zeigt, daß die Durchströmung der rarifizierten arteriellen Schenkel verzögert ist, daß das Kontrastmittel dann aber durch die erhaltenen Stromcapillaren schnell in die Interlobularvenen abströmt (LÖHR u. GRILL 1970).
2. OBSTRUKTIVES LUNGENEMPHYSEM: Es handelt sich hierbei um eine herdbezogene Destruktion überblähter Alveolen mit fortschreitender Lungenparenchymverödung. Das Emphysem geht mit nachweisbarer Atembehinderung durch Verengung

der Atemwege (Bronchostenose) einher. Ursache sind die chronische Bronchitis verschiedener Ätiologie und das Asthma bronchiale. Ähnlich dem atrophischen Emphysem kommt es auch hier zu einer fortschreitenden Verödung der terminalen Strombahn, die jedoch stärker ausgeprägt ist und zu einer Verödung der Netz- und Stromcapillaren führt. Die Parenchymatrophie führt zur Rarefizierung des Gefäßbaumes, die Dehnung der Lunge zu einer Streckung, Verengung und damit Widerstandserhöhung der Arterien (BOLT 1970). Durch die allgemeine Querschnittsverkleinerung und die Verarmung an Endverzweigungen kommt es zur Störung der capillären Durchflußphase: Das Kontrastmittel geht unmittelbar in die weit offenstehenden, wenig veränderten venösen Rückflußbahnen über (BOLT 1970). Wegen der großen Reserve des pulmonalen Gefäßbettes ist der Pulmonalarteriendruck bei Ruhe in unkomplizierten Fällen normal oder nur wenig erhöht. Bei Belastung führt jedoch die gesteigerte pulmonale Durchblutung zu einem höheren Anstieg des Pulmonalarteriendruckes.

Folgende komplizierende Faktoren sind für den Druckanstieg in Ruhe verantwortlich:

- a) Die Lungenbelüftung ist beim obstruktiven Emphysem ungleichmäßig (NEUHAUS 1951). Die Ursache hierfür ist der unterschiedlich erhöhte Luftströmungswiderstand im broncho-bronchiolären Bereich. Eine unregelmäßige Belüftung bewirkt über eine Vasokonstriktion eine unregelmäßige Lungendurchblutung und damit unter Umständen pulmonalen Druckanstieg (FISHMAN et al. 1952, DUKE 1957). COURNAND (1950) fand bei Untersuchungen an Emphysematikern, daß der Mitteldruck der Pulmonalarterie mit steigender arterieller Sauerstoffunter-sättigung ansteigt. Es muß berücksichtigt werden, daß die Hypoxämie nicht nur durch alveoläre Hypoxie, sondern auch durch Diffusionsstörungen bedingt sein kann. An Diffusionsstörungen wären hier unter anderem

zu nennen: Die Reduktion der Austauschfläche zwischen Alveole und funktioneller Capillare, die Verkürzung der Kontaktzeit infolge Reduktion der Lungenstrombahn und der alveolo-capilläre Block (HERTLE 1969).

- b) Hypoxie und Hypoxämie steigern ferner das Herzminutenvolumen (COMROE et al. 1962). HICKAM u. CARGILL (1948) zeigten, daß dadurch beim Emphysematiker, dessen Lungengefäßbett zusätzlich eingeschränkt ist, der Pulmonalarteriendruck ansteigen kann. Je stärker das Emphysem ausgebildet ist, um so eher steigt der Druck mit zunehmender pulmonaler Durchblutung (COURNAND 1950).
- c) Hypoxämie führt zur Hypervolämie und zur reaktiven Polyglobulie. Die Polyglobulie führt durch Viskositätssteigerung zur Widerstandserhöhung des pulmonalen Gefäßbettes (FISHMAN 1963). - Das Gesamtblutvolumen steigt proportional der Sauerstoffuntersättigung des arteriellen Blutes (FERRER et al. 1950, MOTLEY 1958). Hypervolämie kann - besonders beim reduzierten Gefäßbett - den Pulmonalarteriendruck ansteigen lassen (COURNAND 1950). Die Hypervolämie führt andererseits zu vermehrtem venösen Rückstrom zum rechten Herzen und damit wiederum zum Anstieg des Schlag- und Herzminutenvolumen.

Die ständige Druckbelastung der Pulmonalarterien führt zur Intimaverdickung und Hyalinisierung dieser Gefäße und damit zur organischen Fixierung und Verstärkung der pulmonalen Hypertonie (GROSSE-BROCKHOFF 1951). Die Folgen der vermehrten Druckbelastung für das rechte Herz werden klinisch als Cor pulmonale bezeichnet. - Wie der normale "Pulmonalcapillardruck" zeigt, ist der venöse Schenkel des pulmonalen Gefäßbettes beim chronisch-obstruktiven Emphysem nicht in Mitleidenschaft gezogen (DEXTER 1951).

3) Die obstruktive pulmonale Hypertension:

Im Gegensatz zur "high cardiac output hypertension" (vgl. Punkt 1) Kurzschlußverbindungen), bei der das pulmonale Herzzeitvolumen erheblich gesteigert, der Widerstand aber zunächst verringert ist, handelt es sich bei den obstruktiven Hypertensionsformen um eine primäre Erhöhung des peripheren Lungengefäßwiderstandes im Sinne eines Widerstandshochdruckes (WOOD et al. 1957). - Die obstruktiven pulmonalen Hypertensionen kann man nach BOLT (1970) einteilen in:

- a) PASSIVE PULMONALE HYPERTENSION: Sie entsteht durch Rückwirkung eines "venösen oder postcapillären Hochdrucks" und kommt vor allem bei Mitralstenosen (s. später) und kardialer Insuffizienz vor (BOLT 1970).
Beim LINKSHERZVERSAGEN steht der Anstieg des Residualvolumens im insuffizienten linken Ventrikel im Vordergrund. Dieser bewirkt eine Anhebung des enddiastolischen Ventrikeldruckes. Als unmittelbare Folge kommt es zum Druck- und Volumenanstieg im vorgeschalteten Vorhof und in der Pulmonalvene, wie der erhöhte "Pulmonalcapillardruck" zeigt (LEWIS et al. 1953). Bei Ruhe ist die pulmonale Durchblutung normal oder - in schweren Fällen - vermindert; bei Belastung ist der Durchblutungsanstieg stark reduziert (LEWIS et al. 1953). Der Druckanstieg des linken Herzens kann über die Endstrombahn der Lunge auf die Pulmonalarterien übertragen werden (HARVEY et al. 1949) und somit zum Anstieg des systolischen, diastolischen und mittleren Pulmonalisdrucks führen (BORDEN et al. 1949). Das Verhalten des Pulmonalisdrucks ist abhängig von der Dauer der bestehenden Linksinsuffizienz. Ist die Rückstauung jüngerer Datums, so bleibt der Druckgradient zwischen arteriellem und venösem Lungenkreislauf unbeeinflusst (GROSSE-BROCKHOFF 1956), bzw. er nimmt trotz erhöhten Pulmonalisdrucks sogar ab, da der Gefäßwiderstand infolge des erhöhten pulmonalen Blutvolumens

absinkt (FISHMAN 1963). Erfolgreiche Digitalisierung führt durch Beseitigung der Rückstauung zur vollständigen Normalisierung der Druckverhältnisse (COURNAND 1950). Besteht die Stauung längere Zeit, so nimmt der Druckgradient zwischen arteriellem und venösem Lungenkreislauf zu, indem der Pulmonalarteriendruck relativ zu stark ansteigt (GROSSE-BROCKHOFF 1956). Die Blutfüllung der Lunge nimmt ab, der Strömungswiderstand mit der Zeit progredient zu. Ursache hierfür sind sekundäre Gefäßveränderungen im Sinne einer Pulmonalsklerose, die um so stärker ausgebildet ist, je hochgradiger die pulmonale Hypertonie bzw. die Erhöhung des Strömungswiderstandes ist (BAYER et al. 1957). Durch die anatomischen Veränderungen sinkt der Druck in der Arteria pulmonalis auch nach Beseitigung der venösen Stauung nicht vollständig zur Norm ab (FISHMAN 1963).

- b) VASOKONSTRIKTIVE PULMONALE HYPERTONIE: Daß akute und chronische Hypoxie, Hypercapnie und Acidose ebenso wie wenige pharmakologische Substanzen vasomotorisch aktiv sein können, wurde oben erwähnt. Über den Wirkungsmechanismus und den Angriffspunkt am Gefäßsystem besteht nach wie vor Unklarheit. Nach GORLIN u. Mitarb. (1958) kann eine pulmonale Hypertonie bei stark hyperreaktiven Patienten durch Vasokonstriktion verstärkt werden.
- c) OBLITERATIVE PULMONALE HYPERTONIE: Hierbei kommt es entweder durch den Verlust von Atmungsfläche einschließlich der Gefäße oder durch selektive anatomische Einengung der Gefäße zu einer Widerstandserhöhung im pulmonalen Kreislauf (GROSSE-BROCKHOFF 1956). Der Druck in der V. pulmonalis und im linken Herzen ist im Gegensatz zu den passiven pulmonalen Hypertensionen hier normal. - Beispiele für eine Reduktion der terminalen Strombahn infolge von Lungenkrankheiten sind: Lungenfibrosen,

Granulomatosen, obstruktives Emphysem und produktiv-cirrhotische Lungentuberkulose (BOLT 1970, RICHARDS u. FISHMAN 1956, GROSSE-BROCKHOFF 1956) - Ursachen von Gefäßeinengungen sind dagegen: Pulmonalarterienstenosen oder diffuse arterioläre Obstruktionen, wie Hyalinose, Sklerose, Endangitis oder rezidivierende Thromboembolien verschiedenster Genese (GROSSE-BROCKHOFF 1956, COMROE et al. 1962). Hierunter fallen auch die organischen Einengungen bei kongenitalen Vitien mit Rechts-Links-Shunt (= Eisenmenger-Reaktion).

Eine Sonderstellung nimmt die PRIMÄRE PULMONALE HYPERTONIE ein, deren Ätiologie noch nicht vollständig geklärt ist. Besonders wichtig ist die Frage, ob den morphologischen Veränderungen ein Anlagefaktor zugrundeliegt oder ob sie als sekundäre Folge einer "essentiellen" Hypertonie zu deuten sind (GROSSE-BROCKHOFF 1951, STAEMMLER 1938). Bei der primären pulmonalen Hypertonie sind die Stammabschnitte der Pulmonalarterie und meist auch die Lappenarterien stark dilatiert, während die Segmentarterien konisch zulaufende Querschnittsverminderungen zeigen (BOLT 1970). Capillarbett und Pulmonalvenen sind nicht in Mitleidenschaft gezogen. Nach SCHMIDT (1953) besteht zunächst eine funktionelle Hypertonie der Lungenstrombahn infolge Vasokonstriktion, die zur Hypertrophie des rechten Ventrikels führt: Es entsteht das Cor pulmonale. Die organische Fixierung der Hypertonie soll dann durch sekundäre Pulmonalsklerose erfolgen. Für diese Annahme sprechen auch die Beobachtungen von SAMET und Mitarb.: Eine primäre pulmonale Hypertonie konnte in den Anfangsstadien durch Infusionen von Acetylcholin gesenkt werden, während dies bei einer Verlaufskontrolle nach 3 Jahren nicht mehr möglich war (SAMET et al. 1960, 1963). Nach HEATH u. EDWARDS (1958) ähneln die histologischen Veränderungen der kleinen Arterien und Arteriolen mit ihrer starken Mediahypertrophie, ihren lokalen Dilatationen

und ihrer fibrösen Intimaproliferation sehr stark denen bei pulmonaler Hypertension kongenitaler Herzfehler. Nach BLÖMER (1967) entsteht die primäre pulmonale Hypertonie dadurch, daß der hohe embryonale Lungengefäßwiderstand nach der Geburt erhalten bleibt, indem es nicht zur Rückbildung der relativ starken embryonalen Lungengefäßstruktur kommt.

4) Die Mitralstenose:

Sie entsteht am häufigsten als Folge einer rheumatischen Endocarditis (FRIEDBERG 1959). - Durch die Mitralstenose wird zwischen rechtem und linkem Herzen zusätzlich ein erhöhter Klappenwiderstand wirksam. Daher muß zur Förderung eines normalen Herzminutenvolumens der Druck vor dem Strombahnhindernis - das heißt: im linken Vorhof - ansteigen (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967). Wegen des geringen Druckgefälles zwischen Arterien und Venen wird die Drucksteigerung in den Lungenvenen - wie bei der Linksherzinsuffizienz - auf das arterielle System übertragen (GROSSE-BROCKHOFF 1956, BLOMER 1967). Als Anpassungsvorgang an diese zunächst "passive pulmonale Hypertonie" (s.o.) kommt es zur Druckhypertrophie des rechten Ventrikels und linken Vorhofs. Abhängig vom Schweregrad der Mitralstenose und der Dauer ihres Bestehens kommt es in der Folgezeit zu morphologischen Veränderungen der Gefäßwandungen und des Lungenstützgewebes und damit zur Erhöhung des Arteriolenwiderstandes (BAYER et al. 1951). Durch die sekundären Lungenwiderstandsveränderungen kann es zu einem stärkeren Anstieg des Pulmonalarteriendruckes kommen. Dadurch entsteht eine deutliche Differenz zwischen dem diastolischen Druck in der A. pulmonalis und dem Mitteldruck des linken Vorhofs bzw. dem Mittelwert des "venösen Pulmonalcapillardrucks", da das Druckgefälle im Lungenkreislauf um den Betrag des zusätzlichen Lungenarteriolenwiderstandes größer geworden ist (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967).

Bei chronischen Mitralfehlern können "Pulmonalcapillardrucke" von über 40 mm Hg gemessen werden. Dies ist möglich, da sich mit den langsam steigenden Blutdruckwerten auch der transmurale Druck infolge Stauungsinduration und hyperplastischen Umbaus der Gefäße geändert hat (GROSSE-BROCKHOFF 1951).

Möglicherweise spielt bei der Hypertonie der A. pulmonalis neben den anatomischen Gefäßveränderungen auch eine Vaskonstriktion eine Rolle (KOPELMANN et al. 1951).

Grundsätzlich treten die Gefäßveränderungen, wie sie hier anhand der Mitralstenose geschildert wurden, bei allen "passiven pulmonalen Hypertonien" als Sekundärfolge auf.

6. DER DRUCKAUSGLEICH ÜBER DAS PULMONALE GEFÄSSBETT

Unter der Voraussetzung, daß keine Stenosierung der Mitralklappe vorliegt, das pulmonale Gefäßbett anatomisch regelrecht gebaut ist und keine pathologischen Widerstandserhöhungen vorhanden sind, besteht am Ende der Diastole ein offenes System von der Pulmonalklappe über das Lungengefäßbett bis zur Aortenklappe. Zu diesem Zeitpunkt sind beide Vorhöfe und Kammern in Ruhe, während die Mitralklappe geöffnet ist.

Es soll die Frage untersucht werden, ob es am Ende der Diastole, das heißt unmittelbar vor der Anspannungsphase des linken Ventrikels, über dieses offene System zum Druckausgleich zwischen der Arteria pulmonalis und dem linken Ventrikel kommt.

Korreliert der diastolische Druck in der Arteria pulmonalis bei unterschiedlichen hämodynamischen Voraussetzungen mit dem enddiastolischen Ventrikeldruck, der als Maß für die Leistungsfähigkeit des linken Herzens angesehen wird (SARNOFF u. MITCHELL 1962) ? -

Der mittlere Druck des linken Vorhofs weicht beim normalen Herzen nur wenig vom enddiastolischen Ventrikeldruck ab (BRAUNWALD u. FRAHM 1961). Er soll daher in gleicher Weise mit dem diastolischen Pulmonalarteriendruck verglichen werden.

Besteht eine höhere Korrelation zwischen dem diastolischen Pulmonalisdruck und dem linken Vorhofmitteldruck oder zwischen dem diastolischen Pulmonalisdruck und dem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel ? -

Es soll ferner der Einfluß der Herzfrequenz auf die Untersuchungsergebnisse geprüft werden, da mit zunehmender Frequenz die Diastolendauer stark abnimmt. Es ergibt sich also die Frage, wie lange die Diastole sein muß, damit es zu einem Druckausgleich über das pulmonale Gefäßbett kommen kann.

C. P A T I E N T E N G U T

Es wurden die Kurven von 175 Patienten beiderlei Geschlechts analysiert, die wegen sehr unterschiedlicher Erkrankungen einer diagnostischen Rechts- und Linksherzkatheterisierung unterzogen wurden. Eine zusammenfassende Darstellung über die klinischen Diagnosen gibt Tabelle 3.

Tabelle 3

Untersuchte Patienten nach hämodynamischen Gruppen
und klinischen Diagnosen

Gruppe	Klinische Diagnosen	Anzahl der Patienten
1 Patienten ohne Shunt	1. Sog. „herzgesunde“ Patienten	25
	2. Aortenstenosen	19
	3. Aorteninsuffizienzen	9
	4. Komb. Aortenvitien	4
	5. Mitralinsuffizienzen	8
	6. Komb. Aortenvitien mit Mitralinsuff.	2
	7. Pulmonalstenosen	7
	8. Seltene congenitale Mißbildungen	3
	9. Myokardiopathien	8
	10. Koronarerkrankungen	6
	11. Herzrhythmusstörungen	2
	12. Aortitis luica	1
	13. Pulmonale Hypertonie unklarer Genese	1
	Summe	95
2 Patienten mit Li.-Re.-Shunt	1. Isolierte Vorhofseptumdefekte (ASD)	41
	2. ASD mit Pulmonalstenose	4
	3. ASD mit anderen Anomalien	2
	4. Isolierte Ventrikelseptumdefekte (VSD)	13
	5. VSD mit Pulmonalstenose	5
	6. VSD mit anderen Anomalien	2
	7. ASD und VSD	2
	8. Aortopulmonales Fenster	1
	Summe	70
3 Patienten mit Re.-Li.-Shunt	1. Fallot'sche Tetralogie (+ASD)	5
	2. Eisenmenger Reaktion bei	
	a) Vorhofseptumdefekt	2
	b) Ventrikelseptumdefekt	2
	c) offener Ductus art. Botalli	1
	Summe	10
	Gesamtsumme	175

Erklärungen zur Gruppe 1:

1. In der Gruppe "HERZGESUNDE" PATIENTEN wurden die Fälle zusammengefaßt, bei denen eine organische Herzerkrankung durch die Herzkatheterisierung und Angiocardiographie ausgeschlossen werden konnte. Die gemessenen Druckwerte lagen hier im Normbereich, die Druckkurven waren ohne pathologische Formbesonderheiten und die Blutgasanalysen zeigten Normalwerte. - Bei einem Patienten wurde die Katheterisierung und anschließende Angiographie zur Abklärung eines Mediastinaltumors durchgeführt. Er zeigte keinerlei kardiale Beschwerden. Alle übrigen Patienten gaben anamnestic über längere Zeit präcordiale Schmerzen, Dyspnoe, Herzjagen oder Schwäche- und Angstgefühl an. Meist waren über dem Herzen Austreibungsgeräusche auskultierbar, die nach Ausschluß organischer Ursachen als funktionelle Herzgeräusche gedeutet wurden. In 4 Fällen wurde eine "hyperkinetische Kreislaufregulation" angenommen; bei 2 Patienten war ein sog. "straight back-Syndrom" mit Aufhebung der physiologischen Kyphose der Brustwirbelsäule die Ursache des funktionellen Geräusches; bei 5 Patienten wurde die Möglichkeit eines kleinen, hämodynamisch unwirksamen Ventrikelseptumdefektes in Erwägung gezogen, der sich weder angiographisch, noch mit der Farbstoffmethode nachweisen ließ. In vielen Fällen blieb die Ursache der Symptome unklar.
2. AORTENSTENOSEN: In diese Gruppe fallen 4 subvalvuläre und 9 valvuläre Aortenstenosen, sowie 6 Aortenisthmusstenosen. Während die subvalvulären Formen nur gering- bis mittelgradig waren, zeigten die Aortenisthmusstenosen und besonders die valvulären Stenosen Druckgradienten bis über 100 mm Hg zwischen linkem Ventrikel und Aorta. Bei letzteren waren die Klappen zum Teil verkalkt.

3. AORTENINSUFFIZIENZEN: Reine Aorteninsuffizienzen fanden sich bei 9 der untersuchten Patienten. Davon waren 8 rheumatischen Ursprungs, während eine im Rahmen anderer kongenitaler Mißbildungen vorkam (Rechtsseitiger Aortenbogen, retrooesophageal gelegene, hypoplastische A. subclavia links). Die Aorteninsuffizienzen waren mit einer Ausnahme leicht- bis mittelgradig. Bei 2 Patienten fanden sich Zeichen der Linksinsuffizienz mit geringer Erhöhung des enddiastolischen Ventrikeldrucks links.
4. KOMBINIERTE AORTENVITIEN: Während bei einem Patienten die Stenose besonders stark ausgeprägt war, stand bei den übrigen 3 die Aorteninsuffizienz im Vordergrund. Sie erreichten in 2 Fällen angiographisch den Schweregrad III.
5. MITRALINSUFFIZIENZEN: Bei den 8 Patienten, deren Kurven ausgewertet wurden, erreichte die Mitralinsuffizienz nur leichte bis mittlere Schweregrade. In 3 Fällen schien sie nach den Katheterbefunden in Ruhe hämodynamisch unwirksam zu sein.
6. KOMBINIERTE AORTEN- UND MITRALVITIEN: Bei beiden Patienten handelte es sich um eine ausgeprägte Aorteninsuffizienz mit einer nur mittelgradigen Mitralinsuffizienz. In einem Fall kam außerdem noch eine schwer- bis mittelgradige Aortenstenose hinzu. Bei beiden Patienten lag eine Linksherzinsuffizienz vor.
7. PULMONALSTENOSEN: Isolierte valvuläre Pulmonalstenosen leichten bis mittleren Grades wurden bei 6 Patienten durch die Herzkatheterisierung diagnostiziert. Bei einem weiteren Patienten lag eine schwere subvalvuläre und eine leichte supravalvuläre Stenose mit Rechtsherzhypertrophie vor.
8. SELTENE CONGENITALE MIßBILDUNGEN: In 2 Fällen wurde eine congenitale Ektasie des Hauptstammes der Pulmonalarterie

gefunden. Eine Pulmonalektasie war mit leichter Pulmonalinsuffizienz verbunden. Ein weiterer Patient hatte eine congenitale Aortenmißbildung mit rechtsseitigem Aortenbogen. Die Druckwerte lagen in allen Fällen im Normbereich.

9. MYOCARDIOPATHIEN: In dieser Gruppe wurden 2 Patienten mit Zustand nach Myocarditis, 2 Patienten mit frischer Myocarditis, 1 Patient mit hochgradiger Myocardfibrose und 3 Patienten mit Cardiomegalie unbekannter Ätiologie zusammengefaßt. Bei letzteren muß ebenfalls an eine abgelaufene Myocarditis gedacht werden. Die 3 Patienten mit Zustand nach Myocarditis und Myocardfibrose zeigten eine Linksherzinsuffizienz.
10. CORONARERKRANKUNGEN: Herzinsuffizienzen unterschiedlicher Schweregrade mit Erhöhung der enddiastolischen Ventrikeldrucke lagen bei den 6 Patienten mit zum Teil angiographisch gesicherter Coronarsklerose vor. Bei einem Patienten war ein Anteroseptalinfarkt vorausgegangen. 2 Patienten hatten außerdem eine arterielle Hypertonie.
11. HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN: Bei einem Patienten lag Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie vor. Ein anderer hatte wechselnde Herzrhythmusstörungen unbekannter Ätiologie, die durch eine mangelhafte Funktion des Sinusknotens bedingt war. Weitere Anomalien fanden sich nicht.
12. AORTITIS LUICA: Sie war mit beginnendem Aorta ascendens-Aneurysma und Stenose des Truncus brachiocephalicus verbunden.
13. PULMONALE HYPERTONIE UNKLARER GENESE: Als Ursache wurde eine Kollagenose, vor allem Sklerodermie, diskutiert.

Erklärungen zur Gruppe 2:

1. ISOLIERTE VORHOFSEPTUMDEFEKTE: Der Vorhofseptumdefekt war die häufigste Diagnose bei Patienten mit überwiegendem Links-Rechts-Shunt. In dieser Gruppe wurden nur solche Fälle berücksichtigt, bei denen auch Shuntvolumina durch die Defektbildung nachweisbar waren. Sog. "ventil-offene Foramina" wurden unter die Patienten ohne Shunt eingeordnet, auch wenn sie bei der Untersuchung für die Katheterspitze durchgängig waren. Bei den 41 ISOLIERTEN VORHOFSEPTUMDEFEKTEN (ASD) handelte es sich überwiegend um Secundum-Defekte. Die Größe der Shuntvolumina differierte sehr stark, so daß sowohl drucktrennende als auch hochgradig druckangleichende Defekte berücksichtigt wurden. Bei 8 Patienten wurden außerdem teilweise Fehleinmündungen von Lungenvenen in den rechten Vorhof oder in die Hohlvenen entdeckt.
2. VORHOFSEPTUMDEFEKT MIT PULMONALSTENOSE: Bei 4 Patienten war der ASD entweder mit einer valvulären Pulmonalstenose (2 Fälle) oder mit einer Pulmonalisaststenose kombiniert.
3. VORHOFSEPTUMDEFEKT UND ANDERE ANOMALIEN: Der ASD war einmal mit einer mäßiggradigen Mitralinsuffizienz, das andere Mal mit einer subvalvulären Aortenstenose verbunden.
4. ISOLIERTE VENTRIKELSEPTUMDEFEKTE (VSD): In dieser Gruppe wurden 13 VSD zusammengefaßt, die alle in der pars membranacea lokalisiert waren. Shuntvolumina und pulmonale Durchblutung waren bei den Patienten sehr unterschiedlich.
5. VENTRIKELSEPTUMDEFEKT MIT PULMONALSTENOSE: Die 5 Patienten, die in diese Gruppe gehören, hatten alle eine normal abgehende Aorta, so daß eine Fallotsche Tetralogie ausgeschlossen werden konnte.

6. VENTRIKELSEPTUMDEFEKT UND ANDERE ANOMALIEN: Zweimal war der VSD mit rechtsseitigem Aortenbogen und retrooesophagealer linker Arteria subclavia kombiniert.
7. VENTRIKELSEPTUMDEFEKT UND VORHOFSEPTUMDEFEKT: Bei einem Patienten lag außerdem ein offener Ductus arteriosus Botalli vor. Der andere Fall war mit einer Mitralinsuffizienz verbunden.
8. AORTOPULMONALES FENSTER: Es lag ein großer Links-Rechts-Shunt im Bereich des Sinus Valsalvae vor.

Erklärungen zur Gruppe 3:

Bei der Patientengruppe 3, die aus 10 Patienten mit zentralem Rechts-Links-Shunt besteht, müssen wir auf Grund des unterschiedlichen hämodynamischen Verhaltens 2 Hauptgruppen unterscheiden:

1. FALLLOT'SCHE TETRALOGIE: In dieser Gruppe wurden 5 Patienten von denen einer zusätzlich einen Vorhofseptumdefekt hatte, zusammengefaßt. Bei allen war das pulmonale Stromvolumen verringert und der Pulmonalarteriendruck herabgesetzt.
2. EISENMENGER-REAKTION: Sie geht immer mit pulmonaler Hypertonie einher! Es wurden 5 Patienten untersucht, von denen 2 einen Vorhofseptumdefekt, 2 einen Ventrikelseptumdefekt und einer einen offenen Ductus Botalli hatte.

Die Auswahl der Herzkatheterkurven, die ausgewertet wurden, erfolgte nach 2 Kriterien:

- 1) Die Druckkurven, die bei Lage der Katheterspitze in der Arteria pulmonalis, im linken Vorhof und im linken Ventrikel registriert wurden, mußten technisch einwandfrei sein und eine exakte Druckbestimmung erlauben. Ferner mußten sie den Formkriterien der betreffenden Herz- oder Gefäßabschnitte entsprechen. Es wurden nur solche

Kurvenabschnitte miteinander verglichen, die während der gleichen Katheteruntersuchung aufgezeichnet worden waren und bei denen die Herzfrequenzen einander entsprachen.

- 2) Einer besonderen Kontrolle wurden Mitralklappenerkrankungen unterzogen. Alle Patienten mit Mitralklappenstenosen wurden ohne Ausnahme weggelassen, um pathologische Klappenwiderstände zwischen Pulmonalarterie und linkem Ventrikel auszuschalten. Ebenso wurden Patienten mit schwerer Mitralklappeninsuffizienz nicht gewertet.

Die Patienten wurden nach den Gesichtspunkten der pulmonalen Durchströmung in 3 Gruppen eingeteilt:

- 1) PATIENTEN OHNE KURZSCHLUSSVERBINDUNGEN
Die pulmonale Durchströmung ist hier weitgehend normal.
- 2) PATIENTEN MIT ARTERIOVENÖSEM KURZSCHLUSS
Shunt überwiegend von links nach rechts. Die pulmonale Durchströmung ist meist stark erhöht.
- 3) PATIENTEN MIT VENÖS-ARTERIELLEM KURZSCHLUSS
Shunt überwiegend von rechts nach links. Die pulmonale Durchströmung ist entweder reduziert (Beispiel: Fallot'sche Tetralogie) oder vermehrt (Beispiel: Eisenmenger)

Die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten in den einzelnen Gruppen ist aus Tabelle 4 ersichtlich. Insgesamt kamen die Kurven von 106 männlichen und 69 weiblichen Patienten zur Auswertung.

Tabelle 4

Verteilung der untersuchten Patienten nach Alter,
Geschlecht und Gruppierung nach hämodynamischen
Gesichtspunkten

Alters- gruppen	Gruppen									zusammen
	1			2			3			
	ohne Shunt			Links-Rechts-Shunt			Rechts-Links-Shunt			
	♂	♀	zus	♂	♀	zus	♂	♀	zus	
< 10	7	6	13	12	17	29	2	-	2	44
10 - 19	10	2	12	3	11	14	1	2	3	29
20 - 29	16	1	17	4	6	10	1	1	2	29
30 - 39	20	5	25	4	6	10	1	1	2	37
40 - 49	18	3	21	2	4	6	-	-	-	27
50 - 59	4	1	5	-	1	1	1	-	1	7
> 60	1	1	2	-	-	-	-	-	-	2
zusammen	76	19	95	25	45	70	6	4	10	175

Die folgenden 3 Abbildungen zeigen Beispiele von Druckkurven, wie sie bei der Untersuchung verwandt wurden. In Abbildung 1 und 2 ist jeweils die simultane Registrierung des Pulmonalarteriendrucks und der Druckkurve des linken Ventrikels dargestellt. Es handelt sich hierbei um einen herzgesunden Patienten mit Mediastinaltumor und um eine Patientin mit isolierter Aortenklappeninsuffizienz.

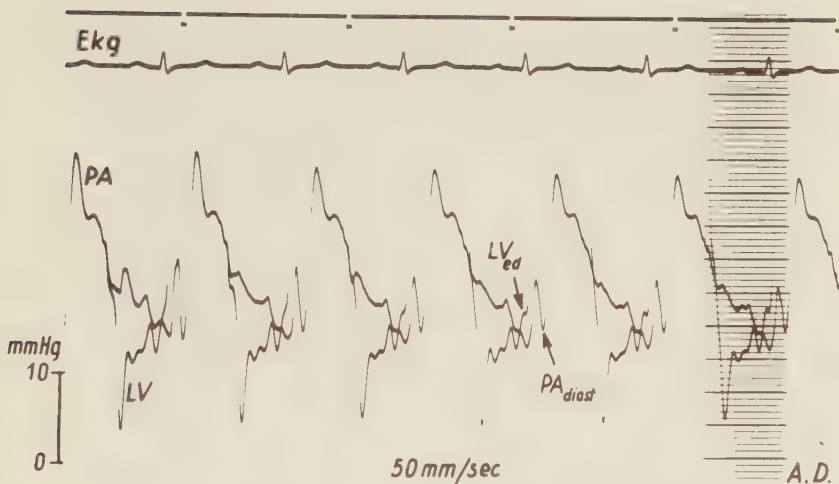


Abb. 1

Simultane Registrierung der Druckkurven von Pulmonalarterie (PA) und linkem Ventrikel (LV) bei einem 56-jährigen, herzgesunden Patienten mit Mediastinaltumor (A.D.). Der diastolische Pulmonalarteriendruck (PA_{diast}) ist um etwa 2 mm Hg höher als der entsprechende enddiastolische Ventrikeldruck (LV_{ed}). Im oberen Teil der Abbildung das gleichzeitig mitgeschriebene Elektrokardiogramm (Ekg).

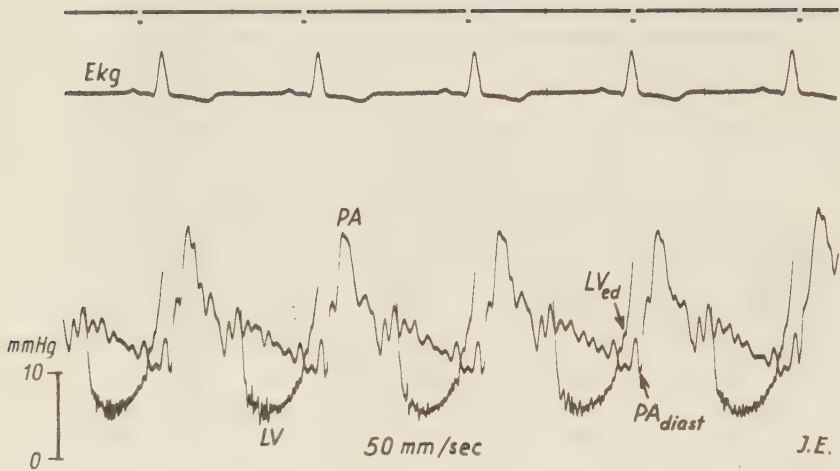


Abb. 2

Simultane Registrierung der Druckkurven von Pulmonalarterie (PA) und linkem Ventrikel (LV) bei einer 39-jährigen Patientin (I.E.) mit isolierter Aortenklappeninsuffizienz und leichter Erhöhung des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel (LV_{ed}) auf etwa 15 mm Hg. Der entsprechende diastolische Pulmonalarteriendruck (PA_{diast}) beträgt 10 mm Hg. Als Ursache für den Druckunterschied kommt ein vorzeitiger Mitralklappenschluß in Frage.

Beim Patienten der Abbildung 1 wurde nur ein sehr geringgradiger diastolischer Gradient zwischen Pulmonalarterie und linkem Ventrikel registriert. Dagegen lag bei der Patientin mit isolierter Aortenklappeninsuffizienz (Abb.2) der enddiastolische Druck im linken Ventrikel 5 mm Hg über dem entsprechenden diastolischen Pulmonalarterien-
druck. Die Ursache hierfür ist wahrscheinlich das Auftreten eines atrioventrikulären Druckgradienten (vgl.S.90): Bei schwerer Aortenregurgitation kann der diastolische Druckanstieg im linken Ventrikel so schnell erfolgen, daß es schon in der mittleren Diastole zu einer Umkehr des Druckgefälles am Mitralostium und damit zu einem vorzeitigen Mitralklappenschluß kommt (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967).

Bei einer anderen Patientin mit "straight back-Syndrom" wurden der Pulmonalarteriendruck und der linke Vorhofmitteldruck bei der gleichen Untersuchung kurz hintereinander aufgezeichnet. Die Abbildung 3 gibt den Verlauf der Druckkurven wieder.

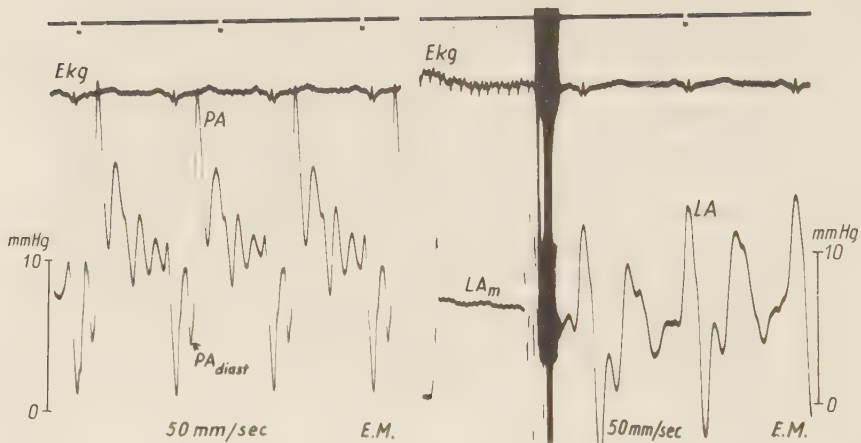


Abb. 3

21-jährige Patientin (E.M.) mit sog. "straight back-Syndrom" und weichem systolischen Austreibungsgeräusch. Ausschluß einer organischen Herzerkrankung.

Die Druckkurven der Pulmonalarterie (PA) und des linken Vorhofs (LA) wurden bei der gleichen Untersuchung kurz nacheinander aufgezeichnet. Der linke Vorhofmitteldruck (LA_m) ist etwa 2 mm Hg höher als der diastolische Pulmonalarterien-
druck (PA_{diast}).

D. M E T H O D I K

HERZKATHETERTECHNIK:

Es kamen die üblichen Standardmethoden zur Anwendung. Die Rechtsherzkatheterisierung wurde nach Venaesectio von der Vena basilica oder Vena mediana des (linken) Arms oder von der Vena saphena aus durchgeführt.

Die Linksherzkatheterisierung erfolgte nach 2 Verfahren:

- a) die transseptale Herzkatheterisierung nach der Methode von BROCKENBROUGH (1960),
- b) die retrograde arterielle Katheterisierung mit der SELDINGER-Technik von der A. femoralis oder A. brachialis aus (SELDINGER 1953).

Als Katheter wurden die Typen USCI verschiedener Arten, seltener die Typen KIFA grün, gelb und schwarz benutzt.

Die Druckregistrierung erfolgte über Manometer: Statham p 23 db bzw. CC. Die Katheter-Manometersysteme wurden mit heparinisierte physiologischer Kochsalzlösung gefüllt. Der Frequenzgang war linear bis maximal 50 Hz. Als Trägerfrequenzverstärker wurde das Gerät Hellige MA 86 verwandt.

Die Systeme waren in "mm Hg" geeicht. Als atmosphärischer Nullpunkt diente beim liegenden Patienten der Schnittpunkt des vorderen 1/4 und hinteren 3/4 des Sagittaldurchmessers in Herzhöhe.

Die Registrierung der Druckkurven erfolgte im Hellige-HK-Meßplatz mit einem 6-Kanal-Photohelcograph zusammen mit der Registrierung des Elektrokardiogramms. Die Schreibung erfolgte mittels eines Lichtgalvanometers frequenzgetreu bis 1000 Hz.

Die Katheterführung wurde unter Röntgenkontrolle mit einem elektronischen Bildverstärker (Siemens Sirecon Duplex) durchgeführt.

Die Messungen erfolgten stets vor der in der Mehrzahl der Fälle durchgeführten Angiocardiographien.

Bei 6 Patienten der Gruppe 1 und einem Patienten der Gruppe 2 wurde eine simultane Registrierung der Druckkurven in der A. pulmonalis und im linken Ventrikel durchgeführt. Bei einem anderen Patienten mit Vorhofseptumdefekt konnten der Pulmonalarteriendruck und der Vorhofmitteldruck simultan aufgezeichnet werden. In allen übrigen Fällen wurden der Pulmonalarteriendruck und der mittlere Druck im linken Vorhof bzw. der enddiastolische Druck im linken Ventrikel bei der gleichen Katheteruntersuchung rasch hintereinander gemessen.

Bei 3 Patienten der Gruppe 1 wurde bei der Registrierung der simultanen Druckkurven eine Herzfrequenzsteigerung durchgeführt, zweimal mit Hilfe eines vorübergehend eingeführten Vorhofschrittmachers, das 3. Mal mit Hilfe einer intravenösen Gabe von Atropin.

MESSUNGEN:

In der vorliegenden Arbeit soll geprüft werden, ob am Ende der Diastole ein Druckausgleich zwischen Pulmonalarterie und linkem Ventrikel eintritt. Zur Klärung dieser Frage wurden folgende Parameter untersucht:

- 1) PULMONALARTERIENDRUCK: Sowohl der systolische als auch der diastolische Druck wurden aus den Kurven bestimmt. Die betreffenden Kurvenabschnitte mußten in Atemruhe aufgezeichnet worden sein und die oben genannten Kriterien erfüllen. Die zyklischen Druckänderungen wurden über jeweils 10 aufeinanderfolgende Herzaktionen gemessen. Der Endwert ergab sich aus dem arithmetrischen Mittel der 10 Meßergebnisse.

Aus den systolischen und diastolischen Druckwerten wurde die Amplitude errechnet, die als Maß für die pulmonale Durchströmung gelten kann.

- 2) VORHOFMITTELDRUCK: Während der Pulmonalarteriendruck bei allen 175 Patienten gemessen wurde, konnte der Vorhofmitteldruck nur bei 92 Patienten bestimmt werden. Er wurde mit dem diastolischen Pulmonalarteriendruck verglichen.
- 3) DRUCK IM LINKEN VENTRIKEL: In 128 Fällen wurde der enddiastolische Ventrikeldruck ausgewertet. Dieser Punkt ist auf der Kurve infolge des Druckanstiegs durch die nachfolgende Kammersystole gut gekennzeichnet. Nach BRAUNWALD, FISHMAN u. CURNAND (1956) beginnt die Kammersystole des linken Ventrikels etwa 0,52 sec nach der Q-Zacke des Elektrokardiogramms. Die Auswertung des enddiastolischen Drucks erfolgte wie beim Pulmonalarteriendruck. Er wurde ebenfalls mit dem diastolischen Pulmonaldruck verglichen.
- 4) HERZFREQUENZ: Bei allen 175 Patienten wurde die Herzfrequenz anhand des Elektrokardiogramms für die Kurvenabschnitte bestimmt, die miteinander verglichen wurden. Die Frequenzen mußten einander entsprechen.
- 5) ALTER DER PATIENTEN

E. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. ZUSAMMENFASSUNG DER MESSGRÖSSEN:

Bei den statistischen Berechnungen, über die im folgenden berichtet werden soll, wurde von 7 Variablen ausgegangen:

- 1 : PA_{syst} = Systolischer Druck in der Arteria pulmonalis
- 2 : PA_{diast} = Diastolischer Druck in der Arteria pulmonalis
- 3 : Amplitude = Differenz zwischen systolischem und diastolischem Pulmonalarteriendruck
- 4 : LA_m = Mitteldruck im linken Vorhof
- 5 : LV_{ed} = Enddiastolischer Druck im linken Ventrikel
- 6 : Frequenz = Herzfrequenz während der Katheterisierung
- 7 : Alter = Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Messung

Das Patientengut (175 Patienten) wurde in folgende Gruppen aufgeteilt (vgl. Tabelle 4):

- 1. Patienten ohne Kurzschlußverbindungen (95 Patienten)
- 2. Patienten mit überwiegendem Links-Rechts-Shunt
(70 Patienten)
- 3. Patienten mit überwiegendem Rechts-Links-Shunt
(10 Patienten)

2. EINFACHE DATENBESCHREIBUNG:

In Abbildung 4 sind die Mittelwerte und 5 %-Konfidenzintervalle der oben genannten 7 Variablen für die 3 Patientengruppen graphisch dargestellt.

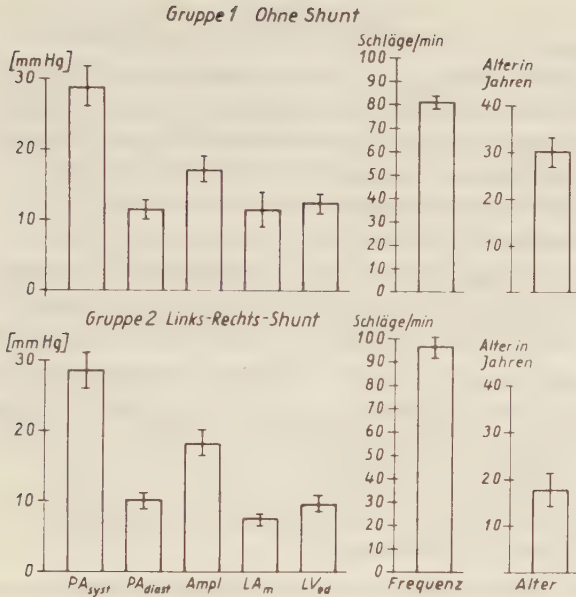


Abb. 4

Mittelwerte und 5 %-Konfidenzintervalle der angegebenen Variablen bei Patienten ohne Shunt und bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt.

Bedeutung der auf der Abszisse aufgetragenen Variablen:
 PA_{syst} = systolischer Pulmonalarteriendruck, PA_{diast} = diastolischer Pulmonalarteriendruck, Ampl. = Druckamplitude der Pulmonalarterie, LA_m = linker Vorhofmitteldruck, LV_{ed} = enddiastolischer Ventrikeldruck links, Frequenz = Herzfrequenz, Alter = Lebensalter der Patienten.

Die Ordinate gibt den jeweiligen Maßstab und die entsprechende Maßeinheit wieder.

Bei der Betrachtung der Ergebnisse fällt auf, daß bei der Patientengruppe 1 die Mittelwerte des diastolischen Pulmonalarteriendrucks (PA_{diast}), des linken Vorhofmitteldrucks (LA_m) und des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel (LV_{ed}) zahlenmäßig sehr dicht beieinander liegen. Zwischen LA_m und LV_{ed} läßt sich in dieser Gruppe auch rechnerisch kein signifikanter Unterschied nachweisen ($n = 22$, $t = 0,68$; nicht signifikant).

Im Gegensatz dazu fanden wir bei den Patienten mit Links-Rechts-Shunt (Gruppe 2) einen statistisch auffälligen Unterschied zwischen LA_m und LV_{ed} ($n = 18$, $t = -2,30$; Irrtumswahrscheinlichkeit $< 5\%$). Wie die Abbildung 4 zeigt, liegen die Mittelwerte von PA_{diast} und LV_{ed} auch in dieser Gruppe sehr dicht beieinander; dagegen scheint LA_m zahlenmäßig etwas niedriger zu liegen.

Die 5 %-Konfidenzintervalle zeigen zwischen Gruppe 1 und 2 keine wesentlichen Unterschiede.

Die Gruppe der Patienten mit Rechts-Links-Shunt ist wegen der unterschiedlichen pulmonalen Durchblutung inhomogen. Während bei der Fallotschen Tetralogie das pulmonale Gefäßbett infolge der Pulmonalstenose ständig übersättigt ist, geht der Rechts-Links-Shunt bei Eisenmenger-Reaktion immer mit pulmonaler Hypertonie einher. Eine Aufspaltung der 10 Patienten in zwei Hauptgruppen (vgl. S. 41) ist daher erforderlich. Wegen der daraus sich ergebenden niedrigen Fallzahl wurden die Patienten mit Rechts-Links-Shunt an dieser Stelle nicht weiter statistisch analysiert.

Zwei graphische Darstellungen über das Verhalten des diastolischen Pulmonalarteriendrucks zum enddiastolischen Ventrikeldruck bei Patienten mit Fallotscher Tetralogie und bei solchen mit Eisenmenger-Reaktion finden Sie auf Seite 101 und 102.

3. BERECHNUNG DER KORRELATIONEN:

Die folgenden Korrelationsmatrizen geben die statistischen Zusammenhänge zwischen den 7 Variablen wieder. Besonders hervorgehoben wurde in den Tabellen die Abhängigkeit zwischen dem diastolischen Pulmonalarteriendruck einerseits und dem mittleren Druck im linken Vorhof und dem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel andererseits. Die Zahlen unter den Korrelationskoeffizienten (r) geben die jeweilige Anzahl der verglichenen Wertepaare an. Es ergeben sich Unterschiede, da nicht bei jedem Patienten sowohl LA_m als auch LV_{ed} gemessen wurde.

Die in den Tabellen angegebenen Zeichen bedeuten:

- **= "signifikant" (r statistisch signifikant von Null verschieden bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von unter 1 % ($P < 1\%$)).
- * = "statistisch auffällig" (r statistisch signifikant von Null verschieden bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von unter 5 % ($P < 5\%$)).

Tabelle 5 gibt die Korrelationskoeffizienz-Matrix der Patientengruppe 1 wieder (95 Patienten ohne Kurzschlußverbindungen).

Tabelle 5

Korrelationskoeffizienzen-Matrix der angegebenen Variablen in der Patientengruppe ohne Shunt. Unter den Korrelationskoeffizienten ist die jeweilige Anzahl der Patienten und der Grad der statistischen Sicherung angegeben:

** = signifikant ($P < 1\%$); * = statistisch auffällig ($P < 5\%$). Die stark umrandeten Felder geben die Korrelation von PA_{diast} zu LA_m und LV_{ed} wieder.

KORRELATIONSKOEFF.-MATRIX

GRUPPE 1 (Patienten ohne Shunt)

1	PA_{syst}	1,0000 95 ..						
2	PA_{diast}	0,8236 95 ..	1,0000 95 ..					
3	Amplitude	0,9077 95 ..	0,5095 95 ..	1,0000 95 ..				
4	LA_m	0,7253 33 ..	0,8741 33 ..	0,5477 33 ..	1,0000 33 ..			
5	LV_{ed}	0,5590 84 ..	0,7646 84 ..	0,2855 84 ..	0,7938 22 ..	1,0000 84 ..		
6	Frequenz	-0,0299 95 -	0,1391 95 -	-0,1484 95 -	-0,0744 33 -	0,1139 84 -	1,0000 95 ..	
7	Alter	0,2565 95 .	0,0859 95 -	0,3257 95 ..	0,1941 33 -	0,0773 84 -	0,2744 95 ..	1,0000 95 ..
	1 PA_{syst}		2 PA_{diast}	3 Amplitude	4 LA_m	5 LV_{ed}	6 Frequenz	7 Alter

Wie die Tabelle 5 zeigt, korrelieren die in der Arteria pulmonalis gemessenen Größen (PA_{syst} , PA_{diast} und Druckamplitude) sehr eng miteinander. Ebenso besteht eine enge Korrelation zwischen den genannten pulmonalen Druckgrößen einerseits und dem mittleren Druck im linken Vorhof (LA_m) und dem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}) andererseits. Die höchsten Korrelationskoeffizienten wurden zwischen PA_{diast} und LA_m ($r = 0,87$, $P < 1\%$) und zwischen PA_{diast} und LV_{ed} ($r = 0,76$, $P < 1\%$) errechnet. Auch zwischen LA_m und LV_{ed} besteht eine signifikante Korrelation.

Eine statistisch auffällige Beziehung der genannten Größen zur Frequenz besteht dagegen nicht. - Mit zunehmendem Alter steigt die Amplitude des Pulmonalarteriendrucks "signifikant" und der systolische Pulmonalarteriendruck "statistisch auffällig" an. Die Herzfrequenz nimmt mit zunehmendem Alter ab.

In Tabelle 6 ist die Korrelationskoeffizienz-Matrix der Patientengruppe 2 dargestellt. Insgesamt handelt es sich um 70 Patienten mit überwiegendem Links-Rechts-Shunt.

Tabelle 6

Korrelationskoeffizienz-Matrix der angegebenen Variablen in der Patientengruppe mit Links-Rechts-Shunt. Die Anordnung ist die gleiche wie bei Tabelle 5. Die stark umrandeten Felder kennzeichnen die Korrelation von PA_{diast} und LV_{ed} in dieser Gruppe.

KORRELATIONSKOEFF.-MATRIX

GRUPPE 2 (Patienten mit Links-Rechts-Shunt)

1	PA_{syst}	1,0000 70 **						
2	PA_{diast}	0,7719 70 **	1,0000 70 **					
3	Amplitude	0,8935 70 **	0,4491 70 **	1,0000 70 **				
4	LA_m	0,2483 54 -	0,5964 54 **	0,0549 54 -	1,0000 54 **			
5	LV_{ed}	0,4510 34 **	0,4875 34 **	0,3517 34 e	0,6165 34 **	1,0000 34 **		
6	Frequenz	-0,0660 70 -	0,0978 70 -	-0,2024 70 -	0,1501 54 -	-0,0917 34 -	1,0000 70 **	
7	Alter	0,0979 70 -	-0,0221 70 -	0,2017 70 -	-0,2965 54 e	0,0490 34 -	-0,5803 70 **	1,0000 70 **
	1 PA_{syst}		2 PA_{diast}	3 Amplitude	4 LA_m	5 LV_{ed}	6 Frequenz	7 Alter

Wie aus der Tabelle 6 zu entnehmen ist, besteht auch bei Patientengruppe 2 eine statistisch signifikante Beziehung zwischen den in der Pulmonalarterie gemessenen Druckwerten. Von diesen Größen hat nur PA_{diast} eine enge Korrelation zum mittleren Druck im linken Vorhof (LA_m), während LV_{ed} sowohl mit PA_{syst} , als auch mit PA_{diast} signifikant korreliert. Die Beziehung von LV_{ed} zur Amplitude ist statistisch auffällig.

Ein hoher Korrelationskoeffizient besteht auch hier zwischen LA_m und LV_{ed} . - Zwischen Herzfrequenz und Pulmonalisdrücken oder Druckwerten des linken Herzens läßt sich keine statistisch gesicherte Beziehung nachweisen. Wie bei Gruppe 1 besteht dagegen eine hohe negative Korrelation zwischen Alter und Frequenz.

Eine auffällige Beziehung zwischen Alter und Druckwerten in der Arteria pulmonalis läßt sich bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt nicht nachweisen. Dagegen nimmt hier der mittlere Druck im linken Vorhof mit zunehmendem Alter statistisch auffällig ab.

Es stellt sich nun die Frage, ob Unterschiede in der Zusammenhangsstruktur der gemessenen Druckgrößen in der Gruppe ohne Kurzschlußverbindungen gegenüber den Fällen mit Links-Rechts-Shunt nachzuweisen sind. Der globale multivariable Vergleich der Kovarianzmatrizen, die sich in beiden Gruppen ergeben hatten, wurde mittels des BOX-Tests geprüft. Bezüglich der theoretischen Grundlagen des Tests wird auf die statistische Fachliteratur verwiesen (BOX 1949). Zur Berechnung wurde ein STATSYS-Programm des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz auf der CDC 3300 des Rechenzentrums angewandt. - Bei 15 Freiheitsgraden ergibt sich für die χ^2 -verteilte Testgröße der Wert 794,19. Dies zeigt, daß die Korrelationskoeffizienz-Matrizen -wie sie oben dargestellt wurden- für Gruppe 1 und 2 verschieden sind. Das Ergebnis ist bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 0,1 \%$ gesichert.

Nach diesem globalen Vergleich wird im folgenden geprüft, welche Korrelationen in beiden Gruppen unterschiedlich sind.

Während bei der Gruppe ohne Kurzschlußverbindungen die Druckwerte im linken Herzen (LA_m und LV_{ed}) sowohl mit dem systolischen, als auch mit dem diastolischen Pulmonalarteriendruck und der Druckamplitude statistisch signifikant korrelieren, ist dies bei den Patienten mit Links-Rechts-Shunt nicht der Fall. Bei Gruppe 2 hat LA_m nur eine enge Beziehung zu PA_{diast} . LV_{ed} korreliert hier mit PA_{syst} und PA_{diast} signifikant, mit der Druckamplitude jedoch nur statistisch auffällig. Diese Tatsache zeigt ebenso wie der Vergleich der Korrelationskoeffizienten, daß PA_{diast} von den gemessenen Pulmonalisdrukswerten am engsten mit LA_m und LV_{ed} korreliert.

Ein weiterer Unterschied zwischen beiden Gruppen besteht darin, daß nur bei Patienten ohne Kurzschlußverbindung eine enge Beziehung von PA_{syst} und der Druckamplitude zum Alter besteht. Der Grund für den systolischen Druckanstieg dürfte in der nachlassenden Windkesselkapazität der Pulmonalgefäße infolge sekundärer Lungengefäßveränderungen zu suchen sein. Daß sich die entsprechenden Korrelationen bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt nicht nachweisen lassen, liegt wahrscheinlich daran, daß hier die pulmonalen Gefäßveränderungen weniger durch das Alter, als vielmehr durch die Größe der Shuntvolumina bestimmt wird (vgl. S. 23: Kurzschlußverbindungen).

Bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt ist die Abnahme von LA_m bei ansteigendem Alter auffällig. Für dieses Verhalten dürfte die große Anzahl der Patienten mit Vorhofseptumdefekt verantwortlich sein. Hier kann es zu einer Zunahme des Links-Rechts-Shunts und damit zur Abnahme des mittleren Drucks im linken Vorhof kommen, wenn der Füllungswiderstand des linken Ventrikels größer wird (s.S. 23: Vorhofseptumdefekt). Dies ist beim Ansteigen der Blutdruckwerte im Systemkreislauf mit zunehmendem Alter der Fall.

4. BEZIEHUNG DES DIASTOLISCHEN PULMONALARTERIENDRUCKS ZUM MITTLEREN DRUCK IM LINKEN VORHOF UND ZUM ENDDIASTOLISCHEN DRUCK IM LINKEN VENTRIKEL:

Nach Betrachtung der Korrelationen wird die Beziehung zwischen den Druckwerten in der Arteria pulmonalis und dem linken Herzen nun in Form einer Regressionsanalyse weiter untersucht.

In den Abbildungen 5 und 6 sind die Zusammenhänge zwischen PA_{diast} und LA_m bei Patienten ohne Shunt (Gruppe 1) und bei solchen mit Links-Rechts-Shunt (Gruppe 2) graphisch dargestellt. Die Regressionsgerade ist in den Diagrammen jeweils durchgezeichnet; daneben ist die 45^0 -Gerade für identische Druckwerte dünn gestrichelt eingezeichnet.

Die Gruppe 1 besteht aus 33 Patienten ohne Kurzschlußverbindungen (Abb. 5). Es läßt sich eine signifikante lineare Korrelation zwischen PA_{diast} und LA_m nachweisen ($r = 0,874$, $P < 1\%$). Wie der Verlauf der Regressionsgeraden zeigt, entsprechen die Druckwerte von PA_{diast} und LA_m einander weitgehend. In 13 Fällen überschreitet PA_{diast} LA_m , während bei 10 Patienten LA_m relativ höhere Werte hat. Bei 9 Patienten liegt die Differenz zwischen beiden Werten unter 1 mm Hg.

Erst bei hochpathologischen Druckwerten wird die Streuung um die Regressionsgerade größer: Es handelt sich hierbei um einen Patienten mit Zustand nach schwerer Myocarditis (Punkt 1 in der Abb. 5) und um 2 Patienten mit hochgradiger kalzifizierender Aortenstenose (Punkt 2 und 3 in der Abb.).

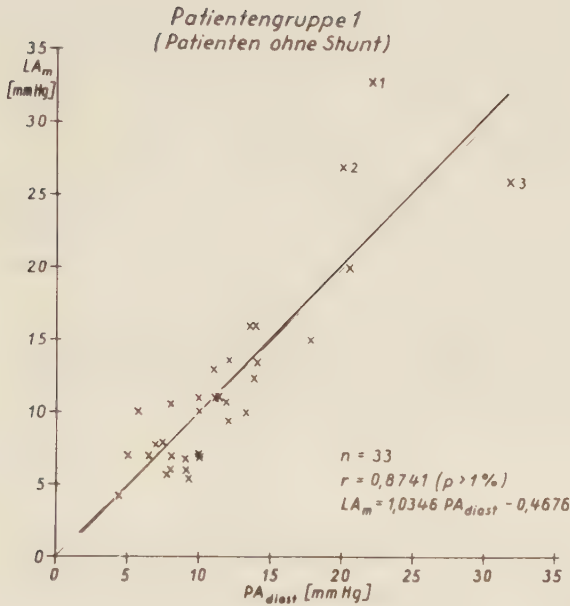


Abb. 5

Beziehung des diastolischen Pulmonalarteriendrucks (PA_{diast}) zum mittleren Druck im linken Vorhof (LA_m) bei 33 Patienten ohne Shunt. Die Regressionsgerade (durchgezogen dargestellt) unterscheidet sich nur geringfügig von der 45° -Geraden für identische Druckwerte (gestrichelt und dünn gezeichnet).

1 = Myocarditis; 2 und 3 = hochgradige Aortenstenosen (Näheres s. Text)

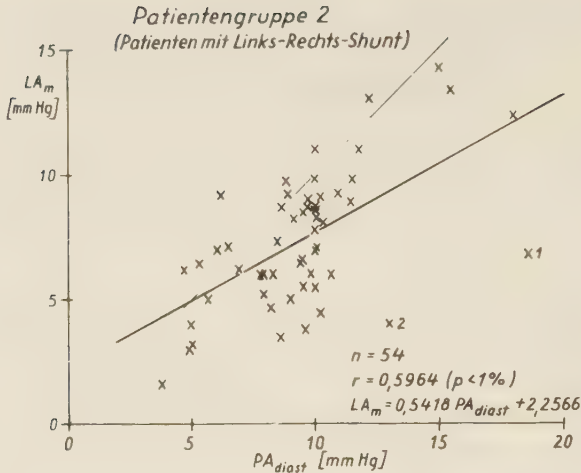


Abb. 6

Beziehung des diastolischen Pulmonalarteriendrucks (PA_{diast}) zum mittleren Druck im linken Vorhof (LA_m) bei 54 Patienten mit Links-Rechts-Shunt. Die Regressionsgerade verläuft flacher als die Gerade für identische Druckwerte (gestrichelt dargestellt).

1 = Vorhofseptumdefekt mit Aortenstenose;

2 = großer Vorhofseptumdefekt. (Näheres s. Text)

Die Gruppe 2 umfaßt 54 Patienten mit Kurzschlußverbindungen und überwiegendem Links-Rechts-Shunt (Abb. 6). Auch hier besteht eine signifikante lineare Korrelation zwischen PA_{diast} und LA_m ($r = 0,596$, $P < 1\%$). Die Regressionsgerade verläuft flacher als bei der Patientengruppe 1; sie schneidet die 45° -Gerade bei Druckwerten von etwa 10 mm Hg. Bei 37 der insgesamt 54 Patienten ist PA_{diast} teils beträchtlich höher

als der entsprechende Mitteldruck im linken Vorhof, in 13 Fällen entsprechen sich beide Druckwerte (Differenz zwischen PA_{diast} und LA_m unter 1 mm Hg). Nur bei 3 Patienten mit isoliertem Vorhofseptumdefekt vom Secundum-Typ und einem Patienten mit kleinem Ventrikelseptumdefekt übersteigt LA_m PA_{diast} , jedoch nur um 1 bis 3 mm Hg. In 2 Fällen ist der Anstieg des Pulmonalarteriendrucks gegenüber dem Vorhofmitteldruck besonders deutlich: Bei einer Patientin lag ein Vorhofseptumdefekt vom Primumtyp mit subvalvulärer Aortenstenose (Punkt 1), bei einer anderen Patientin ein großer hochsitzender Vorhofseptumdefekt (Punkt 2) vor.

In der Abbildung 7 sind die Regressionsgeraden zwischen PA_{diast} und LA_m für die Patientengruppe ohne Shunt und für die mit Links-Rechts-Shunt noch einmal gegenübergestellt. Man sieht aus der Abbildung, daß die Regressionsgerade der Patienten mit Links-Rechts-Shunt einen deutlich flacheren Verlauf hat.

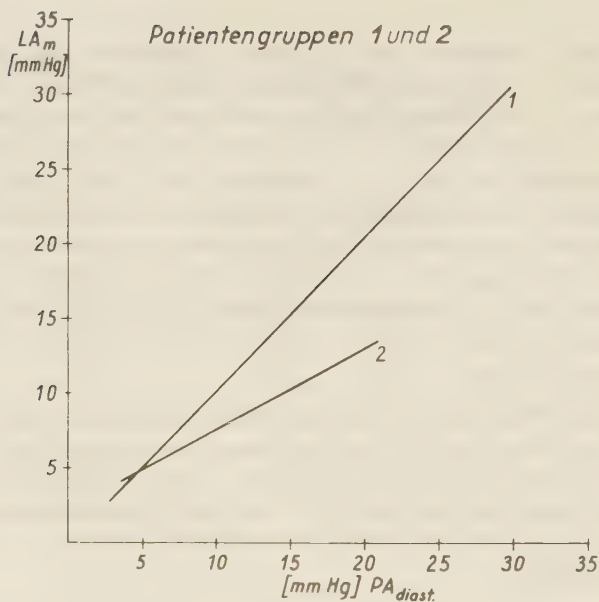


Abb. 7

Gegenüberstellung der Regressionsgeraden zwischen dem diastolischen Pulmonalarteriendruck (PA_{diast}) und dem mittleren Druck im linken Vorhof (LA_m) in den unterschiedlichen hämodynamischen Gruppen:

1 = Patientengruppe ohne Shunt;

2 = Patientengruppe mit Links-Rechts-Shunt

Der Parallelitätstest führt zu dem Ergebnis, daß die Regressionsgeraden zwischen PA_{diast} und LA_m in den beiden hämodynamischen Gruppen einen unterschiedlichen Verlauf haben. Die Zulässigkeit einer gemeinsamen Regressionsrechnung für Patienten ohne Shunt und für solche mit Links-Rechts-Shunt ist abzulehnen.

Die Abbildungen 8 und 9 geben die Verhältnisse zwischen dem diastolischen Pulmonalarteriendruck und dem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel wieder. Die Einteilung erfolgt nach den unterschiedlichen Patientengruppen.

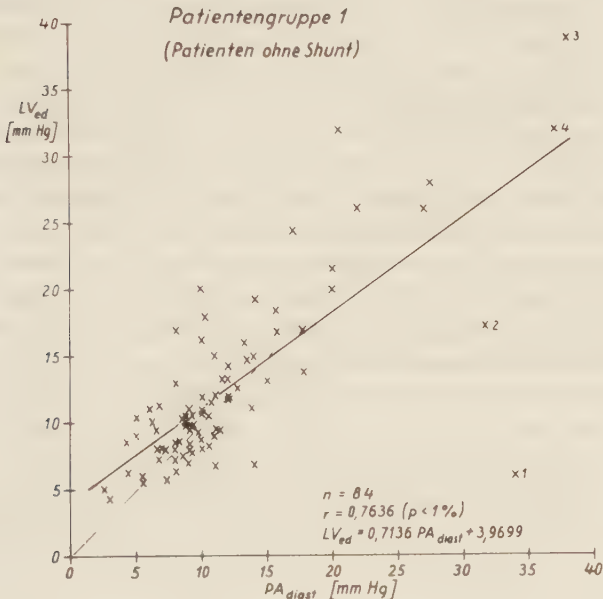


Abb. 8

Beziehung des diastolischen Pulmonalarteriendruckes (PA_{dia1}) zum enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}) bei 84 Patienten ohne Shunt. Die Regressionsgerade (durchgezogen dargestellt) und die Gerade für identische Druckwerte (gestrichelt) haben einen ähnlichen Verlauf.

1 = Kollagenose, 2 = hochgradige Aortenstenose, 3 = Myocarditis, 4 = Aortenstenose mit Herzinsuffizienz (Näheres s.Text)

84 Patienten ohne Shuntvolumina sind in der Gruppe 1 zusammengefaßt (Abb. 8). Es ergibt sich eine signifikante lineare Korrelation zwischen PA_{diast} und LV_{ed} ($r = 0,764$, $P < 1\%$). Die Regressionsgerade schneidet die 45° -Gerade für identische Druckwerte in spitzem Winkel. Diese beiden Geraden unterscheiden sich in ihrem Verlauf nicht wesentlich voneinander. Bei 21 Patienten übersteigt der diastolische Pulmonalarteriendruck den enddiastolischen Ventrikeldruck; bei 40 Patienten ist LV_{ed} höher als der entsprechende Wert für PA_{diast} ; in 23 Fällen entsprechen sich PA_{diast} und LV_{ed} (Differenz unter 1 mm Hg). Wie die Abbildung 8 zeigt, wird die Streuung um die Regressionsgerade bei sehr hohen Druckwerten größer. Bei 2 Patienten ist der diastolische Pulmonalisdruk 28,0 bzw. 13,8 mm Hg höher als der entsprechende enddiastolische Druck im linken Ventrikel. Es handelt sich hier um eine Patientin mit Verdacht auf eine Kollagenose, wahrscheinlich Sklerodermie und eindeutiger Pulmonalhypertonie (Punkt 1 in Abb. 8); ferner um einen Patienten mit hochgradiger Aortenstenose (Punkt 2).

Im Gegensatz dazu liegen die Druckwerte bei einem Patienten mit Myocarditis (Punkt 3) und bei einem anderen mit Aortenstenose und Herzinsuffizienz (Punkt 4) dicht beieinander.

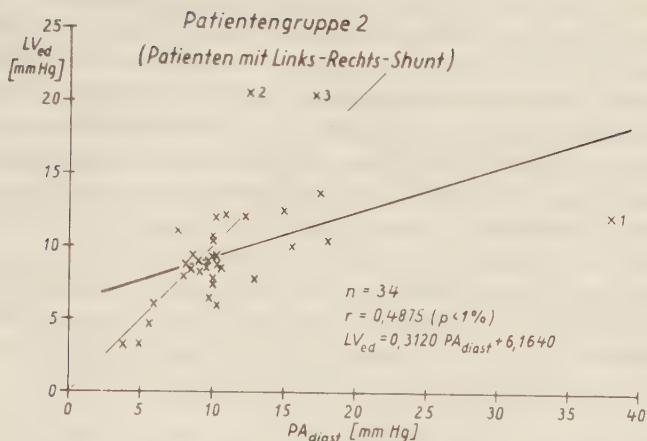


Abb. 9

Beziehung des diastolischen Pulmonalarteriendrucks ($PA_{diaст}$) zum enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}) bei 34 Patienten mit Links-Rechts-Shunt. Die Regressionsgerade verläuft sehr viel flacher als die gestrichelt gezeichnete Gerade für identische Drucke.

1 = großer Ventrikelseptumdefekt,
2 und 3 = große Vorhofseptumdefekte.

Die Gruppe 2 besteht aus 34 Patienten mit Kurzschlußverbindung und vorwiegend Links-Rechts-Shunt (Abb.9). Auch hier läßt sich eine signifikante Korrelation zwischen $PA_{diaст}$ und LV_{ed} nachweisen ($r = 0,488$, $P < 1\%$). Die Regressionsgerade verläuft wesentlich flacher als bei der Gruppe der Patienten ohne Shunt. In 14 Fällen übersteigt der diastolische Pulmonaldruck den enddiastolischen Ventrikeldruck; nur in 5 Fällen ist es umgekehrt.

Bei 15 Patienten sind PA_{diast} und LV_{ed} annähernd gleich. Bei einer Patientin mit großem, hochsitzenden Ventrikelseptumdefekt (Punkt 1 in Abb. 9) übersteigt der diastolische Pulmonalarteriendruck den enddiastolischen Ventrikeldruck um 25,8 mm Hg. Diese Druckdifferenz spricht dafür, daß bei der Patientin sekundäre Lungengefäßveränderungen vorliegen. Bei einem Patienten mit großem Vorhofseptumdefekt, der im Jahr der Untersuchung ad exitum kam, war dagegen LV_{ed} um 8,1 mm Hg höher als PA_{diast} . Bei der Untersuchung lag eine hochgradige Linksherzinsuffizienz vor (Punkt 2). Ein anderer Patient mit Vorhofseptumdefekt vom Primumtyp hatte Druckwerte von 19,9 (PA_{diast}) und 20,5 (LV_{ed}) mm Hg (Punkt 3).

Auf das Verhalten des diastolischen Pulmonalarteriendrucks zum enddiastolischen Druck im linken Ventrikel bei Patienten mit Rechts-Links-Shunt wird auf Seite 101 näher eingegangen.

Die Abbildung 10 zeigt eine Gegenüberstellung der Regressionsgeraden zwischen PA_{diast} und LV_{ed} in den verschiedenen hämodynamischen Gruppen. Zum besseren Vergleich sind neben den Regressionsgeraden für die Patientengruppen 1 (ohne Shunt) und 2 (Links-Rechts-Shunt) auch die beiden Regressionsgeraden für die Patienten mit Rechts-Links-Shunt eingezeichnet, obwohl wir auf den diastolischen Gradienten bei der Fallotschen Tetralogie und bei der Eisenmenger-Reaktion erst später eingehen werden (s.S.101).

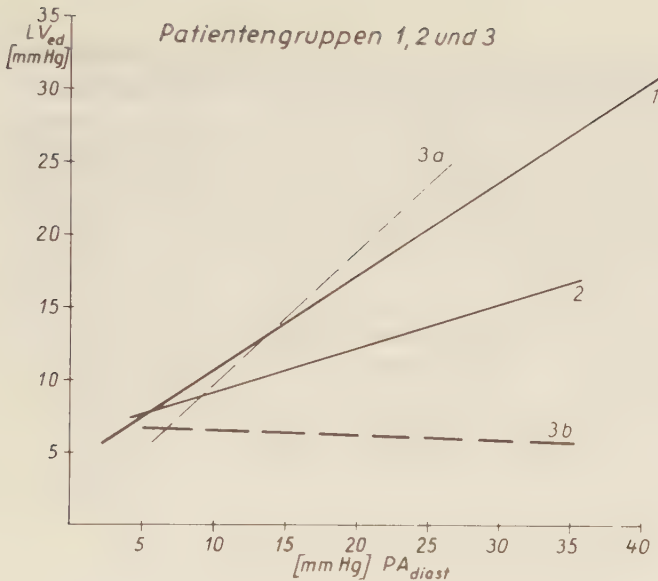


Abb. 10

Gegenüberstellung der Regressionsgeraden zwischen dem diastolischen Pulmonalarteriendruck (PA_{diast}) und dem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}) in den unterschiedlichen hämodynamischen Gruppen. Beachte den unterschiedlichen Verlauf!

1 = Gruppe ohne Shunt; 2 = Gruppe mit Links-Rechts-Shunt; 3 = Gruppe mit Rechts-Links-Shunt: a = "Fallot'sche Tetralogie" (dick gestrichelt), b = "Eisenmenger-Reaktion" (dünn gestrichelt).

Man erkennt aus der Abbildung 10, daß die beste Übereinstimmung zwischen PA_{diast} und LV_{ed} bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie gegeben ist. Die größte Differenz zwischen beiden Werten findet man dagegen bei Patienten mit Eisenmenger-Reaktion. Zwischen diesen beiden Extremen nehmen die Regressionsgeraden für Patienten ohne Shunt und für solche mit Links-Rechts-Shunt eine Mittelstellung ein.

Man erkennt, daß die Regressionsgeraden bei höheren Druckwerten fächerförmig auseinanderweichen. Je höher die Druckwerte, um so unterschiedlicher ist das hämodynamische Verhalten in den verschiedenen Gruppen.

5. BEZIEHUNG ZWISCHEN DEM MITTLEREN DRUCK IM LINKEN VORHOF UND DEM ENDDIASTOLISCHEM DRUCK IM LINKEN VENTRIKEL

Nachdem die Abhängigkeit des diastolischen Pulmonalarterien drucks vom mittleren Druck im linken Vorhof und vom enddiastolischen Druck im linken Ventrikel geprüft worden ist, soll nun untersucht werden, welche Zusammenhänge zwischen LA_m und LV_{ed} bei Patienten ohne Shunt, bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt und bei Patienten mit Rechts-Links-Shunt bestehen. Die Verhältnisse sind in den Abbildungen 11, 12 und 13 graphisch dargestellt.

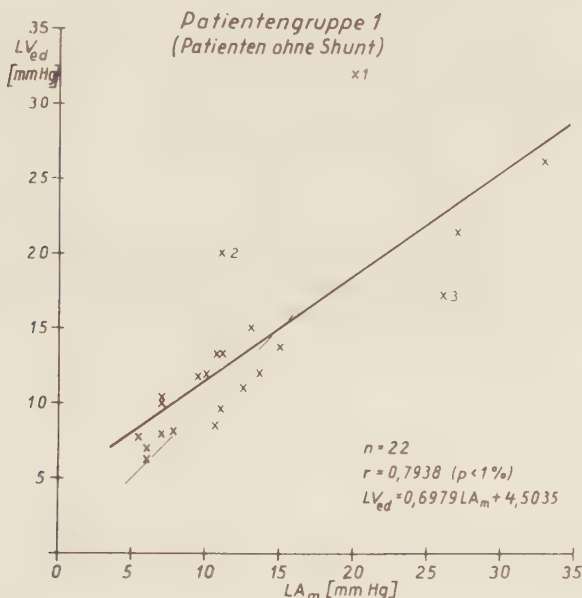


Abb. 11

Beziehung des mittleren Drucks im linken Vorhof (LA_m) zum enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}) bei 22 Patienten ohne Shunt. Zum besseren Vergleich wurde außer der Regressionsgeraden (durchgezeichnet) die 45°-Gerade (gestrichelt) dargestellt.
1, 2 und 3 = kombinierte Aortenvitien

Bei 22 Patienten ohne Kurzschlußverbindungen wurde sowohl der linke Vorhofmitteldruck als auch der enddiastolische Druck im linken Ventrikel bestimmt (Abb. 11). Es ergibt sich eine signifikante lineare Korrelation zwischen LV_{ed} und LA_m ($r = 0,794$, $P < 1\%$). Die Regressionsgerade schneidet die 45° -Gerade in spitzem Winkel. Bei 8 Patienten übersteigt der Vorhofmitteldruck den enddiastolischen Ventrikeldruck; bei 12 Patienten ist LV_{ed} größer als LA_m . In 2 Fällen sind beide Werte annähernd gleich (Differenz unter 1 mm Hg).

Die Streuung um die Regressionsgerade ist nur gering. Bei 2 Patienten übersteigt LV_{ed} LA_m um 12 bzw. 9 mm Hg. Es handelt sich in beiden Fällen um mittel- bis schwergradige kombinierte Aortenvitien (Punkte 1 und 2 in der Abb. 11). Als Ursache für die Druckdifferenz kommt ein vorzeitiger Mitralklappenschluß in Frage (siehe S. 47 u. 96). Im Gegensatz dazu ist bei einem dritten Patienten der Vorhofmitteldruck um 9,8 mm Hg höher als der enddiastolische Ventrikeldruck (Punkt 3). Es handelt sich hier ebenfalls um eine hochgradige Aortenstenose, die jedoch mit einer nur mäßiggradigen Aorteninsuffizienz kombiniert ist.

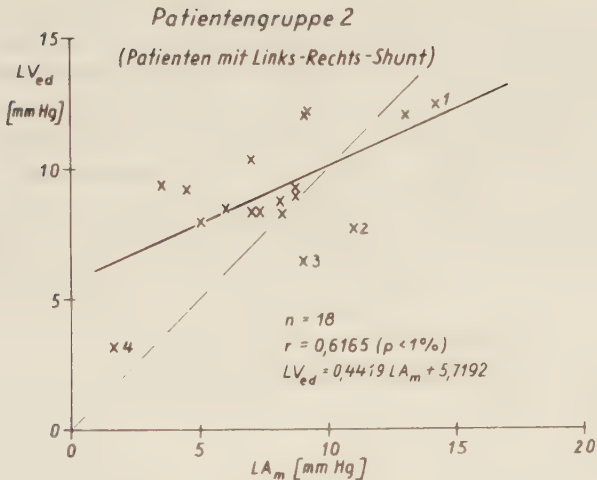


Abb. 12

Beziehung des mittleren Drucks im linken Vorhof (LA_m) zum enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}) bei 18 Patienten mit Links-Rechts-Shunt. Auch hier sind die Regressionsgerade und die Gerade für identische Druckwerte (gestrichelt) eingezeichnet.

1 und 2 = isolierte Ventrikelseptumdefekte,
 3 = Vorhof- und Ventrikelseptumdefekt.

In der Gruppe 2 sind 18 Patienten mit überwiegendem Links-Rechts-Shunt zusammengefaßt (Abb.12). Auch hier ergibt sich eine signifikante lineare Korrelation zwischen LA_m und LV_{ed} ($r = 0,617$, $P < 1\%$). Wie die Abbildung 12 zeigt, verläuft die Regressionsgerade etwas flacher als bei Gruppe 1; die Abweichung von der 45° -Geraden ist etwas größer. - Der Mitteldruck im linken Vorhof übersteigt nur bei 3 Patienten

geringgradig (um 1,7 bis 2,5 mm Hg) den enddiastolischen Ventrikeldruck. Es handelt sich hierbei um 2 Patienten mit isoliertem Ventrikelseptumdefekt (Punkte 1 und 2) und um einen weiteren Patienten mit Vorhof- und Ventrikelseptumdefekt (Punkt 3). Bei 10 Patienten ist LV_{ed} bis zu 5,9 mm Hg höher als LA_m . Bei 5 Patienten entsprechen sich beide Werte ungefähr. Punkt 4 in der Abbildung kennzeichnet die Druckwerte eines Patienten mit schwerer biventrikulärer Herzinsuffizienz und arterieller Hypotonie.

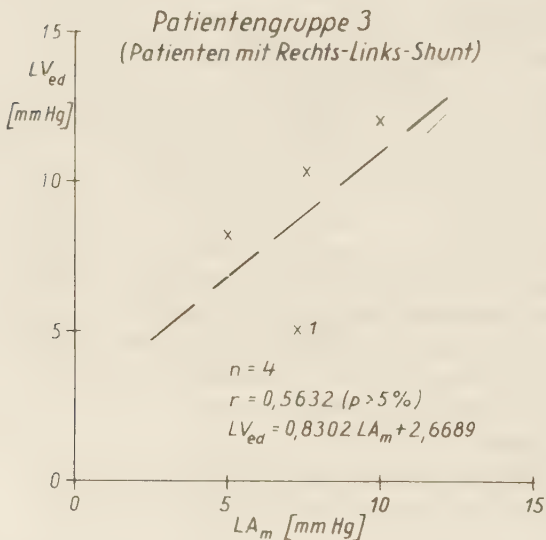


Abb. 13

Beziehung des mittleren Drucks im linken Vorhof zum enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}) bei 4 Patienten mit Rechts-Links-Shunt. Wegen der fehlenden statistischen Sicherung wurde die Regressionsgerade unterbrochen dargestellt. Daneben die 45°-Gerade (dünn gestrichelt).

In der Gruppe 3 sind 4 Patienten mit Rechts-Links-Shunt zusammengefaßt, bei denen sowohl LA_m , als auch LV_{ed} gemessen wurde (Abb.13). Es handelt sich hierbei um 2 Patienten mit Fallot'scher Tetralogie und um 2 weitere mit Eisenmenger-Syndrom bei Vorhofseptumdefekt. Eine gemeinsame Betrachtung aller Patienten mit Rechts-Links-Shunt scheint hier gerechtfertigt, da es beim Vergleich zwischen LA_m und LV_{ed} weniger auf das vorgeschaltete pulmonale Gefäßbett, als vielmehr auf die Shuntrichtung und die Größe der Kurzschlußverbindung ankommt.

Die Regressionsgerade ist unterbrochen dargestellt, da wegen der geringen Fallzahl keine statistisch auffällige Korrelation zwischen LA_m und LV_{ed} nachgewiesen werden konnte.

Wie die Abbildung 13 zeigt, unterscheiden sich die Regressionsgerade und die ebenfalls gestrichelt gezeichnete 45° -Gerade nur unwesentlich voneinander. In 3 Fällen ist LV_{ed} höher als der entsprechende Wert für LA_m . Bei einem Patienten mit Vorhofseptumdefekt und großem Rechts-Links-Shunt liegen die Verhältnisse umgekehrt (Punkt 1 in Abb. 13).

In der Abbildung 14 sind die Regressionsgeraden zwischen LV_{ed} und LA_m für alle 3 Gruppen in einem Diagramm wiedergegeben.

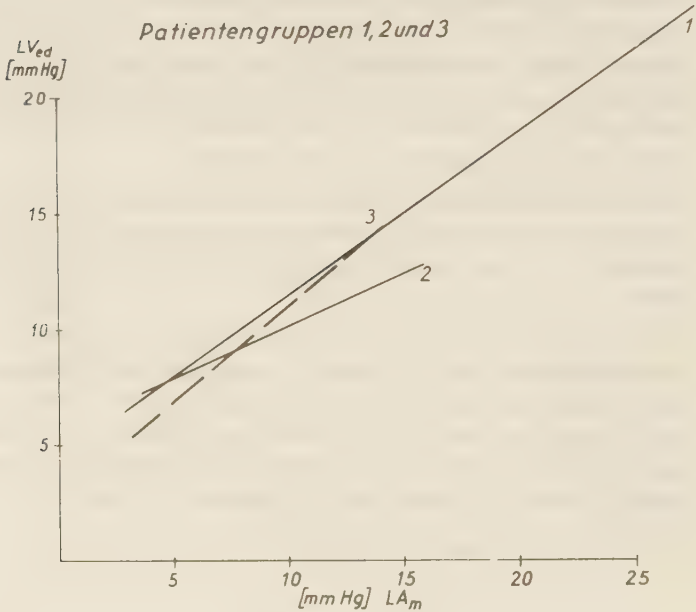


Abb. 14

Zusammenfassende Darstellung der Regressionsgeraden zwischen dem mittleren Druck im linken Vorhof und dem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}) in den unterschiedlichen hämodynamischen Gruppen. 1 = ohne Shunt; 2 = Links-Rechts-Shunt; 3 = Recht-Links-Shunt.

Der Parallelitätstest führt zu dem Ergebnis, daß sich die Regressionsgeraden für die 3 hämodynamisch unterschiedlichen Gruppen nicht signifikant voneinander unterscheiden. Eine gemeinsame Regressionsrechnung ist daher möglich.

6. DER EINFLUSS DER HERZFREQUENZ AUF DEN DIASTOLISCHEN GRADIENTEN

In den Tabellen 7 und 8 ist der Einfluß der Herzfrequenz auf die Korrelationen zwischen dem diastolischen Pulmonalarteriendruck (PA_{diast}) einerseits und dem mittleren Druck im linken Vorhof (LA_m) und dem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}) andererseits dargestellt.

"n" ist die Anzahl der Patienten in den beiden hämodynamischen Gruppen. Neben den Korrelationskoeffizienten ist die jeweilige statistische Sicherung angegeben. Dabei bedeutet: ** = "statistisch signifikant" ($P < 1\%$).

Tabelle 7

Einfluß der Herzfrequenz auf die Korrelationen zwischen dem diastolischen Pulmonalarteriendruck und dem mittleren Druck im linken Vorhof bei Patienten ohne Shunt und bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt (partielle Regression)

** = statistisch signifikante Korrelation ($P < 1\%$)

Gruppe	n	r_{xy}	r_{xz}	r_{yz}	$r_{xy \cdot z}$
1 ohne Shunt	33	0,8741 **	-0,0744	0,1391	0,8955 **
2 Links-Rechts-Shunt	54	0,5964 **	0,1501	0,0978	0,5913 **

$x = LA_m$

$y = PA_{diast}$

$z = \text{Frequenz}$

Die erste Spalte der Tabelle 7 gibt die Korrelationskoeffizienten zwischen PA_{diast} und LA_m für die Gruppe ohne Shunt und für die Gruppe mit Links-Rechts-Shunt wieder. Spalte 4 zeigt die entsprechenden Korrelationskoeffizienten, die man nach rechnerischer Ausschaltung des Einflusses der Frequenz erhält.

Man sieht aus der Tabelle, daß die Spalten 1 und 4 praktisch übereinstimmen. Die Beziehung zwischen PA_{diast} und LV_{ed} wird somit in dem geprüften Bereich durch die Frequenz nicht beeinflußt.

Tabelle 8

Einfluß der Herzfrequenz auf die Korrelationen zwischen dem diastolischen Pulmonalarteriendruck und dem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel in den unterschiedlichen hämodynamischen Gruppen (partielle Regression).

** = statistisch signifikante Korrelation ($P < 1\%$)

Gruppe	n	r_{xy}	r_{xz}	r_{yz}	$r_{xy \cdot z}$
1 ohne Shunt	84	0,7636 **	0,1139	0,1391	0,7601 **
2 Links-Rechts-Shunt	34	0,4875 **	-0,0917	0,0978	0,5009 **

$x = LV_{ed}$

$y = PA_{diast}$

$z = \text{Frequenz}$

In der 1. Spalte der Tabelle 8 stehen die Korrelationskoeffizienten zwischen dem diastolischen Pulmonalarteriendruck und dem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel für die beiden hämodynamischen Gruppen.

Wie der Vergleich der Spalten 1 und 4 der Tabelle zeigt, ist auch hier ein Einfluß der Herzfrequenz auf das Verhältnis zwischen PA_{diast} und LV_{ed} nicht nachzuweisen.

Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß bei dieser Rechnung der Einfluß der Herzfrequenz auf die Druckwerte jeweils für die Gesamtheit der Patienten einer Gruppe geprüft wurde. Daß man unter bestimmten Voraussetzungen im Einzelfall zu anderen Ergebnissen kommen kann, zeigen die folgenden Beispiele künstlicher Herzfrequenzsteigerungen.

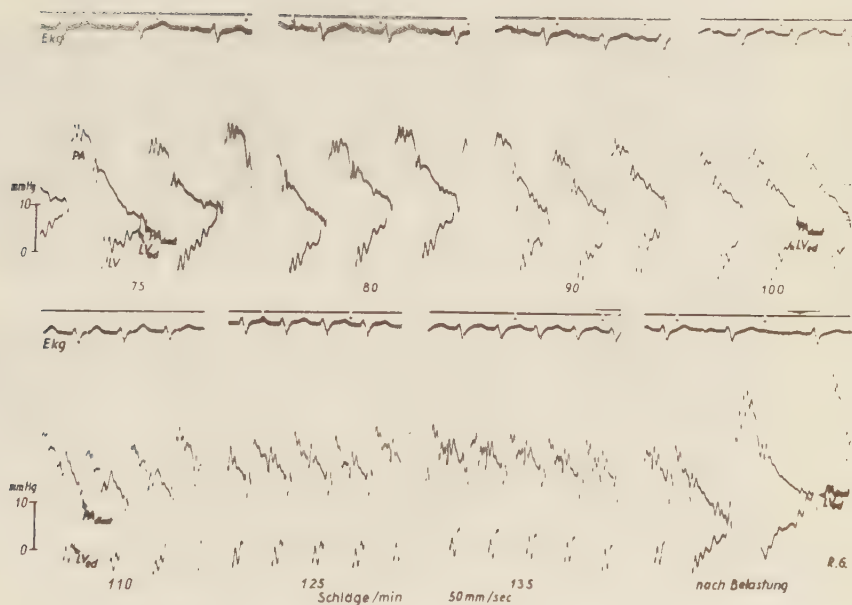


Abb. 15

Simultane Registrierung der Druckkurven von Pulmonalarterie (PA) und linkem Ventrikel (LV) bei einem 39-jährigen Patienten (R.G.) mit wechselnden Herzrhythmusstörungen während Schrittmacherbelastung.

Beachte das Auftreten eines diastolischen Gradienten während der Frequenzsteigerung. Nach der Belastung kehren der diastolische Pulmonalarteriendruck (PA_{diast}) und der enddiastolische Ventrikeldruck (LV_{ed}) zu den Ausgangswerten zurück.

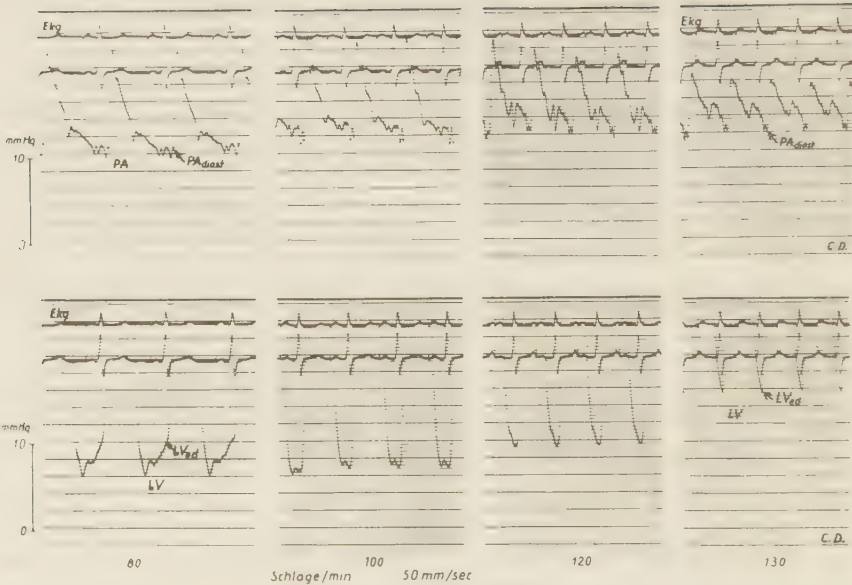


Abb. 16

61-jähriger Patient (C.D.) mit labiler Hypertonie und latenter Herzinsuffizienz, bei dem eine Frequenzbelastung mittels Vorhofschrittmacher durchgeführt wurde. Die Druckkurven der Pulmonalarterie (PA) und des linken Ventrikels (LV) wurden bei vorgegebener Frequenz jeweils kurz hintereinander aufgezeichnet.

Beachte den starken Anstieg des enddiastolischen Ventrikeldrucks (LV_{ed}), während der diastolische Pulmonalarterien-
druck (PA_{diast}) weitgehend unverändert bleibt.

Bei einem 39-jährigen Patienten mit wechselnden Herzrhythmusstörungen, die durch mangelhafte Funktion des Sinusknotens bedingt sind, wurde eine Herzfrequenzsteigerung mit Hilfe eines Vorhofschrittmachers durchgeführt.

Wie die Abbildung 15 zeigt, bleiben der enddiastolische Druck im linken Ventrikel und die Druckwerte in der Arteria pulmonalis während der Frequenzbelastung annähernd im Normbereich. Bei einer Herzfrequenz von 75 Schlägen pro Minute - dies entspricht fast der Ruhefrequenz - ist der diastolische Pulmonalarteriendruck (PA_{diast}) nur 1 bis 2 mm Hg höher als der enddiastolische Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}). Mit zunehmender Frequenzbelastung steigt PA_{diast} bei etwa gleichbleibendem systolischem Pulmonalarteriendruck kontinuierlich an und erreicht bei einer Frequenz von 135 Schlägen/Minute Druckwerte von 18 mm Hg. Ursache für diese Drucksteigerung ist wahrscheinlich die starke Erhöhung der Lungendurchblutung, wobei sicher auch pulmonale Gefäßveränderungen angenommen werden müssen. - Im Gegensatz dazu sinkt der enddiastolische Druck im linken Ventrikel bei zunehmender Belastung bis auf 0 bis 1 mm Hg ab. Erst in sehr hohen Frequenzbereichen scheint LV_{ed} wieder leicht anzusteigen. Der niedrige Druck am Ende der Diastole zeigt, daß der linke Ventrikel suffizient ist. Wie aus der Abbildung ersichtlich, gleicht sich der diastolische Gradient im pulmonalen Gefäßbett nach der Frequenzbelastung sofort wieder aus, indem PA_{diast} absinkt und LV_{ed} entsprechend ansteigt.

Die Abbildung 16 zeigt die Druckkurven eines 61-jährigen Patienten mit labiler Hypertonie, bei dem ebenfalls mit Hilfe eines Vorhofschrittmachers eine Frequenzbelastung durchgeführt wurde. Die Druckkurven in der Arteria pulmonalis und im linken Ventrikel wurden hier jeweils kurz nacheinander registriert. Wie die Abbildung 16 zeigt, liegen PA_{diast} und LV_{ed} bei einer Herzfrequenz von 80 Schlägen pro Minute mit Druckwerten von 10 bis 11 mm Hg sehr dicht

beieinander. Mit zunehmender Frequenzsteigerung nimmt der enddiastolische Druck im linken Ventrikel zunächst langsam, dann bei einer Herzfrequenz von über 120 Schlägen/Minute plötzlich zu. Der Anstieg des diastolischen Pulmonalarteriendrucks ist dagegen wesentlich geringer, wodurch der Gradient zwischen PA_{diast} und LV_{ed} mit zunehmender Herzfrequenz größer wird. Es liegt bei dem Patienten eine latente Herzinsuffizienz vor, die sich in einer isolierten Erhöhung des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel während der Belastungsperiode zeigt.

Bei einem 3. Patienten, der wegen eines Mediastinaltumors katheterisiert wurde und herzgesund war, konnte durch wiederholte intravenöse Atropingaben die Herzfrequenz von 70 auf 100 Schläge/Minute gesteigert werden. In diesem Fall blieben die Druckwerte durch die Frequenzbelastung unbeeinflusst ($PA_{diast} = 15$, $LV_{ed} = 13$ mm Hg).

7. BERECHNUNG MULTIPLER REGRESSIONEN

Die Übersicht über die Korrelationsmatrizen (Tabellen 5 und 6) zeigt, daß LA_m am genauesten aus PA_{diast} geschätzt werden kann (Gruppe 1 : $r = 0,874$; Gruppe 2 : $r = 0,596$).

Es wurde nun geprüft, ob durch Hinzunahme weiterer Variablen (systolischer Pulmonalarteriendruck, Druckamplitude, Frequenz, Alter) mittels multipler Regressionen diese Schätzung verbessert werden kann.

Die multiplen Regressionen wurden mittels des Programms PO 34 der STATSYS-Programm-Bibliothek des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Mainz berechnet.

Bezeichnet man mit:

$$\begin{aligned} y &= LA_m \\ x_1 &= PA_{syst} \\ x_2 &= PA_{diast} \\ x_3 &= Amplitude \\ x_4 &= Frequenz \\ x_5 &= Alter \end{aligned}$$

so ergibt sich für die Gruppe 1 (Patienten ohne Shunt) die Regressionsgleichung:

$$y = 0,0338 + 0,404 x_1 + 0,709 x_2 - 0,485 x_3 - 0,016 x_4 + 0,045 x_5$$

Der multiple Korrelationskoeffizient beträgt 0,884, ist also nur unwesentlich höher als der bei Schätzung von LA_m mittels PA_{diast} alleine.

Für die Gruppe 2 (Patienten mit Links-Rechts-Shunt) erhielten wir die entsprechende multiple Regressionsgleichung:

$$y = 4,97 - 0,126 x_1 + 0,686 x_2 + 0,092 x_3 - 0,013 x_4 - 0,058 x_5$$

Der multiple Korrelationskoeffizient beträgt hier 0,663. Der einfache Korrelationskoeffizient zwischen LA_m und PA_{diast} ist 0,596. Hier wurde also eine geringe Verbesserung der Schätzung erreicht.

Die gleichen multiplen Regressionsrechnungen wurden auch zur Schätzung von LV_{ed} durchgeführt. Auch hierbei ergaben sich nur unwesentliche Verbesserungen gegenüber der einfachen Schätzung mit PA_{diast} .

F. DISKUSSION

Unter der Voraussetzung, daß die Mitralklappe nicht verengt ist und das pulmonale Gefäßbett keine pathologischen Widerstandserhöhungen zeigt, besteht am Ende der Diastole ein offenes System von der Pulmonalisklappe über die Lungenstrombahn bis zur Aortenklappe. Bei der Frage, ob es über dieses offene System in der Diastole zum Druckausgleich zwischen Pulmonalarterie und linkem Ventrikel kommt, müssen vor allem 2 Faktoren berücksichtigt werden: die pulmonale Vasoregulation und die Vasokapazität.

1) Die pulmonale Vasoregulation:

Es gilt heute als sicher, daß die pulmonalen Gefäße in der Lage sind, ihr Kaliber aktiv zu verändern. Welche physiologische Bedeutung dieser Weitenänderung zukommt, ist dagegen noch weitgehend unklar (FISHMAN 1963). Bemerkenswert ist, daß sowohl akute, als auch chronische Hypoxie, Hypercapnie und Acidose, ebenso wie einige pharmakologische Substanzen (z.B. Serotonin), in der Lage sind, durch Vasokonstriktion den Pulmonalarteriendruck anzuheben (EULER u. LILJESTRAND 1946, FRITTS et al. 1960, PENALOZA et al. 1962, FISHMAN 1963 u.a.). Dabei wirkt die Hypoxie durch direkten Angriff an den pulmonalen Gefäßen (DUKE 1957) und dient dazu, über lokale Reflexe die alveoläre Perfusion der jeweiligen Ventilation anzugleichen (COURNAND 1950). Dieser Reflexmechanismus dürfte vor allem bei chronischen Lungenparenchymerkrankungen, wie z.B. beim obstruktiven Lungenemphysem, von Bedeutung sein. Hier führen die Hypoxie und Hypoxämie nicht nur durch Steigerung des Herzminutenvolumens und reaktive Polyglobulie, sondern auch durch reflektorische Vasokonstriktion zur Steigerung des Pulmonalarteriendruckes (FISHMAN 1952, DUKE 1957). Voraussetzung für den Druckanstieg ist jedoch die gleichzeitige Reduktion des pulmonalen Gefäßbettes.

Neben lokalen scheinen auch extrapulmonale Reflexe den Tonus der Pulmonalgefäße zu regulieren, wie das Beispiel der pulmonalen Hypertonie bei multiplen Lungenembolien zeigt (COLLERIDGE et al. 1961, KABINS et al. 1960).

Über den Angriffspunkt und die Lokalisation der Vasokonstriktion besteht Unklarheit. Nach BOLT (1970) ist bei den lokalen Reflexen der arterielle Schenkel für die Gefäßverengung verantwortlich. Während im Systemkreislauf die Arteriolen die eigentlichen Widerstandsgefäße darstellen, kann dies für das pulmonale Strombett nicht angenommen werden. Die Arteriolen haben hier nur einen dünnen Streifen Muskulatur, während den sinusartigen Präcapillaren die Muskulatur sogar völlig fehlt (HAYEK 1953). Sie passen sich in ihrer Weite vielmehr dem entsprechenden Pulmonaldruck an. - Auch die Nervenversorgung der kleinen Gefäße ist schlechter als die der großen.

Nach HAYEK (1953) sind vor allem die kleinen muskelstarken Arterien von etwa 1 mm Durchmesser für die Widerstandserhöhungen verantwortlich. Sie sind in der Lage, sich auf $1/3$ ihres Durchmessers zu kontrahieren und dadurch ihren Gefäßwiderstand auf das 27-fache zu steigern.

2) Die pulmonale Vasokapazität:

Wegen der starken Dehnbarkeit der relativ dünnwandigen Pulmonalgefäße und der großen Verformbarkeit der Arteriolen, Präcapillaren und Capillaren ist das Fassungsvermögen des pulmonalen Gefäßbetts äußerst groß. Auffällig ist dabei, daß die kleinen Arterien keine Widerstandsgefäße darstellen, sondern vielmehr an der Kapazität des pulmonalen Blutvolumens teilhaben können, indem sie sich passiv erweitern (LANARI et al. 1954, ROACH et al. 1957). Auch die Netzcappillaren können Blut speichern (BACKMANN 1970). Die Kapazität der Lungenstrombahn ist so groß, daß das durchfließende Volumen mehr als

verdreifacht werden muß, bevor der Gefäßwiderstand ansteigt (HICKAM u. CARGILL 1948, RILEY et al. 1948, COURNAND 1950 u.a.). Diese Tatsache zeigt, daß eine reine Volumenmehrbelastung, wie sie etwa im Anfangsstadium congenitaler Herzvitien mit Shuntvolumina auftritt, nur in sehr schweren Fällen mit einer pulmonalen Widerstandserhöhung einhergeht. Ebenso führt die alleinige Reduktion der Lungenstrombahn auf die Hälfte (zum Beispiel infolge einseitiger Pneumektomie - COURNAND 1950) unter Ruhebedingungen noch nicht zu einer Steigerung des Pulmonalarteriendrucks. - Eine Erhöhung des Lungengefäßwiderstandes spricht in erster Linie für diffuse Gefäßobstruktionen, deren häufigste Ursache allerdings die lange bestehende Volumenbelastung ist.

Die Pulmonalarteriendruckkurve, die bei der Rechtsherzkatheterisierung aufgezeichnet wird, ist wie die der Aorta eine arterielle Druckkurve (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967). Ihr Verlauf und ihre Druckwerte werden durch unterschiedliche Faktoren beeinflusst:

- a) der SYSTOLISCHE PULMONALARTERIENDRUCK (PA_{syst}) entspricht der Austreibungsphase des rechten Ventrikels. Seine Höhe wird durch die Größe des rechtsventrikulären Schlagvolumens bestimmt. So ist PA_{syst} zum Beispiel bei Pulmonalklappeninsuffizienz oder bei Steigerung des Herzminutenvolumens erhöht. Da die Windkesselkapazität der Pulmonalarterie verhältnismäßig gering ist, muß bei Steigerung des rechtsventrikulären Auswurfvolumens schon früh mit einer Erhöhung von PA_{syst} und damit der Amplitude gerechnet werden. Die Druckschwankungen sind verhältnismäßig groß, da sich das Schlagvolumen bereits mit der Atmung ändert.
- b) den PULMONALARTERIENMITTELDRUCK (PA_m) erhält man durch Integrierung der Pulmonalarteriendruckkurve. Er wird vor allem durch die pulmonale Blutfüllung und durch die

Wandspannung der Gefäße bestimmt. PA_m ist ebenfalls bei Steigerung des Herzminutenvolumens und des pulmonalen Blutflusses erhöht. Er steigt auch bei Stauungen im kleinen Kreislauf an.

- c) der DIASTOLISCHE PULMONALARTERIENDRUCK (PA_{diast}): Er entspricht der diastolischen Entleerung des pulmonalen Windkessels und ist lediglich von den Abstrombedingungen zum linken Herzen abhängig. PA_{diast} ist daher bei arteriellen oder venösen Pulmonalgefäßobstruktionen, bei Mitralstenosen und beim Anstieg des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel erhöht.

Aus dem Vergleich von PA_{syst} , PA_m und PA_{diast} erkennt man, daß der diastolische Pulmonalarteriendruck am besten geeignet sein müßte, Informationen über die Leistung und Funktion des linken Herzen zu liefern. Eines der wichtigsten Kennzeichen der Herzinsuffizienz ist der Anstieg des enddiastolischen Ventrikeldrucks infolge Vergrößerung des diastolischen Volumens, ohne daß das Herzminutenvolumen gleichzeitig gesteigert wird (SARNOFF u. BERGLUND 1954, BRAUNWALD u. ROSS 1963). Dieser Anstieg des enddiastolischen Drucks im linken Ventrikel bedeutet eine Abstrombehinderung zum linken Herzen, die eine Erhöhung des diastolischen Pulmonalarteriendrucks zur Folge haben müßte. - Um vom diastolischen Pulmonalarteriendruck auf den enddiastolischen Ventrikeldruck schließen zu können, müssen allerdings vorher die anderen Faktoren ausgeschlossen werden, die ebenfalls die diastolische Entleerung des pulmonalen Windkessels erschweren können, wie Mitralstenose und Gefäßobstruktionen.

Wie verhalten sich der diastolische Pulmonalarteriendruck und der enddiastolische Ventrikeldruck zueinander, wenn man pathologische Widerstandserhöhungen an der Mitralklappe von vorneherein ausschaltet, wie es bei unseren Untersuchungen der Fall war ? - Man muß erwarten, daß sich der

Druck über das weite Pulmonalgefäßbett ausgleicht, wenn am Ende der Diastole Vorhöfe und Kammern in Ruhe sind, während die Mitralklappe geöffnet ist. Günstig auf den Druckausgleich zwischen Pulmonalarterie und linkem Ventrikel dürfte sich die große Kapazität der Pulmonalgefäße auswirken, die Durchblutungsänderungen in weitem Rahmen zuläßt, ohne daß dadurch der Gefäßwiderstand ansteigt. Die Kapazität ist auch der Grund dafür, daß ein großer Teil des Schlagvolumens die arteriellen Lungengefäße bereits während oder kurz nach der Systole verläßt (HAMILLTON 1950).

Pathologische Gefäßobstruktionen können die Kapazität der Lungenstrombahn stark einschränken. Da die Gefäßveränderungen zur Widerstandserhöhung und damit zur Abstrombehinderung führen, muß erwartet werden, daß bei stärkeren Obstruktionen ein diastolischer Gradient im pulmonalen Gefäßbett auftritt. PA_{diast} müßte stärker als LV_{ed} ansteigen.

Die Frage, ob und unter welchen Bedingungen in der Diastole ein Druckausgleich über das pulmonale Gefäßbett erfolgt, ist bisher nur von wenigen Autoren untersucht worden.

Beschäftigen wir uns zunächst mit der Beziehung des diastolischen Pulmonalarteriendruckes zum enddiastolischen Druck im linken Ventrikel: KALTMANN u. Mitarb. veröffentlichten 1966 die Untersuchungsergebnisse von 70 Patienten ohne Mitralklappenstenosen, bei denen simultan oder kurz nacheinander Druckmessungen in der Pulmonalarterie und im linken Herzen durchgeführt worden waren. Dabei wurde bei 12 Patienten mit erworbenen Herzfehlern und ohne Shuntvolumina eine statistisch signifikante Beziehung zwischen PA_{diast} und LV_{ed} gefunden. Es trat praktisch ein Druckausgleich ein. Nur wenn LV_{ed} unter 3 mm Hg lag, wurde ein geringgradiger diastolischer Gradient registriert; in diesen Fällen wurde PA_{diast} relativ zu hoch gefunden.

Bei der Wertung der Ergebnisse muß berücksichtigt werden, daß die Druckwerte bei allen Patienten unter 17 mm Hg lagen. KALTMANN berichtete jedoch ferner von einem Patienten mit Aorteninsuffizienz und einem anderen mit kombiniertem Aortenvitium, bei denen simultane Druckwerte von 40 bzw. 47 mm Hg gemessen wurden.

BOUCHARD u. Mitarb. (1970) führten bei 11 Patienten mit normaler Funktion des linken Herzens und bei 17 Patienten mit Myocardschaden und erhöhtem enddiastolischen Ventrikeldruck links eine simultane Registrierung der Druckkurven von Pulmonalarterie und linker Kammer durch. Sie kamen dabei ebenfalls zu dem Ergebnis, daß bei Patienten mit normalen Druckverhältnissen im linken Herzen PA_{diast} und LV_{ed} identisch waren. Bei Patienten mit Linksherzinsuffizienz und erhöhten Druckwerten war dagegen der enddiastolische Ventrikeldruck teils beträchtlich höher als der diastolische Pulmonalarteriendruck. Bei 4 Patienten, von denen 3 zunächst normale LV_{ed} -Werte hatten, wurde der enddiastolische Ventrikeldruck pharmakologisch gesteigert: Dabei blieb PA_{diast} unverändert oder stieg nur leicht an.

BOUCHARD kam zu dem Ergebnis, daß PA_{diast} kein geeignetes Maß ist, um bei chronischer Linksherzinsuffizienz LV_{ed} zu bestimmen. Außerdem versage PA_{diast} oft, um akute Druckänderungen im linken Ventrikel anzuzeigen.

FALICOV u. Mitarb. (1970) führten bei 71 Patienten ohne Druckgradienten an der Mitralklappe und ohne primäre pulmonale Gefäßprozesse eine kombinierte Links- und Rechtsherzkatheterisierung durch. Bei 11 Patienten, bei denen durch die Untersuchung keine hämodynamischen Anormalitäten aufgedeckt werden konnten, wurde eine statistisch signifikante Korrelation zwischen PA_{diast} und LV_{ed} gefunden. Bei allen war der diastolische Gradient kleiner als 3 mm Hg, so daß praktisch ein Druckausgleich eintrat. Auch bei

56 Patienten mit Klappenfehlern und Myocardiopathien - aber ohne Shuntvolumina - war ebenfalls eine enge Korrelation zwischen PA_{diast} und LV_{ed} nachweisbar. Der diastolische Pulmonalarteriendruck war jedoch bei den Patienten mit Sinusrythmus und ohne signifikante Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstandes ständig um etwa 2 bis 10 mm Hg niedriger als der entsprechende enddiastolische Ventrikeldruck links.

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir das Verhältnis zwischen PA_{diast} und LV_{ed} bei 84 Patienten ohne Kurzschlußverbindungen, bei denen ferner ein Druckgradient an der Mitralklappe ausgeschlossen werden konnte. Bei der Einteilung des Patientengutes in die 3 hämodynamischen Gruppen gingen wir von der Überlegung aus, daß bei Patienten ohne Shuntvolumina pulmonale Gefäßobstruktionen infolge Volumenumbelastung wegen der großen Kapazität der Lungenstrombahn von vornherein ausgeschlossen werden können. Auf eine differenziertere Gruppeneinteilung wurde verzichtet, da es durch die Pulmonalarterien-Druckmessungen alleine nicht möglich ist, die verschiedenen Formen der "obstruktiven pulmonalen Hypertension" (BOLT 1970, s.S.31) zu unterscheiden.

Nach den Untersuchungen von KALTMANN et al. (1966), BOUCHARD et al. (1970) und FALICOV et al. (1970) sind bei Patienten mit normaler Herzaktion und normalen intracardialen Druckkurven der diastolische Pulmonalarteriendruck und der enddiastolische Druck im linken Ventrikel gleich. Bei den 21 von uns untersuchten Patienten, die diesen Kriterien entsprachen, kamen wir zum gleichen Ergebnis: Der diastolische Gradient lag in allen Fällen unter 3 mm Hg. Dennoch wurden die Patienten in die Gruppe ohne Kurzschlußverbindungen eingeordnet, da alle - mit einer Ausnahme - anamnestisch cardiale Beschwerden angaben und daher nicht als gesunde Normalpersonen angesehen werden dürfen. -

Wie die statistisch signifikante Korrelation zwischen PA_{diast} und LV_{ed} bei Patienten ohne Shunt zeigt, ist der diastolische Pulmonalarteriendruck gut geeignet, als Maß für den Füllungsdruck des linken Ventrikels zu dienen ($r = 0,764$, $P < 1\%$). Dieses Ergebnis steht in Einklang mit den Untersuchungen von KALTMANN (1966) und FALICOV (1970), deren vielschichtiges Krankengut ebenfalls keine Kurzschlußverbindungen aufwies. Wie KALTMANN (1966), so konnten auch wir bei einem Patienten mit Myocarditis und einem anderen mit nochgradiger kalzifizierender Aortenstenose annähernd identische Druckwerte zwischen PA_{diast} und LV_{ed} von über 30 mm Hg nachweisen. Die Ergebnisse von BOUCHARD (1970) und FALICOV (1970), nach denen bei linksventrikulärer Dysfunktion und erhöhtem enddiastolischen Druck im linken Ventrikel der diastolische Pulmonalarteriendruck auffällig niedrig gefunden wurde, konnten wir nicht bestätigen.

Es muß betont werden, daß wir den pulmonalen Gefäßwiderstand bei unserer Betrachtung unberücksichtigt ließen, da wir die klinische Brauchbarkeit alleine des diastolischen Pulmonalarteriendruckes als Maß für die Funktion des linken Ventrikels prüfen wollten. Zumindest bei einem Fall mit Verdacht auf Kollagenose müssen wir einen pulmonalen Gefäßprozeß annehmen, der zur pulmonalen Hypertonie und damit zum Anstieg des diastolischen Gradienten geführt hat. Auch bei einem anderen Patienten mit schwerem kombiniertem Aortenvitium, bei dem PA_{diast} ebenfalls LV_{ed} stark überlagte, sind sekundäre Gefäßprozesse wahrscheinlich. Trotzdem zeigen unsere Ergebnisse, daß der diastolische Pulmonalarteriendruck bei Patienten ohne Shuntvolumina gut mit dem enddiastolischen Ventrikeldruck korreliert, auch wenn man den Gefäßwiderstand und die absolute Höhe des Pulmonalarteriendruckes unberücksichtigt läßt; dabei sind beide Druckwerte annähernd identisch.

Bei erhöhtem enddiastolischem Ventrikeldruck muß neben dem diastolischen auch der systolische Pulmonalarteriendruck (PA_{syst}) ansteigen, um die Druck- und Volumenzunahme im vorgeschalteten linken Vorhof und in der Pulmonalvene überwinden zu können. Auf Grund der geringen Windkesselkapazität der Pulmonalarterie muß der systolische Druck sogar relativ stärker ansteigen, so daß die Amplitude mit Zunahme von LV_{ed} größer wird, wie wir auch durch unsere Untersuchungen zeigen konnten. Obwohl die Beziehung von LV_{ed} zu PA_{syst} und zur Amplitude statistisch signifikant ist, scheint der diastolische Pulmonalarteriendruck besser geeignet zu sein, um auf den enddiastolischen Druck im linken Ventrikel zu schließen, wie der Vergleich der Korrelationskoeffizienten zeigt.

Unter der Voraussetzung, daß das linke Herz suffizient ist, stellt der mittlere Druck im linken Vorhof (LA_m) ebenfalls ein gutes Maß für den Füllungsdruck des linken Ventrikels dar (SARNOFF u. BERGLUND 1954). Nach Untersuchungen von BRAUNWALD u. Mitarb. (1961) unterscheidet sich der Vorhofmitteldruck beim Gesunden im Mittel nur um 0,2 mm Hg vom enddiastolischen Druck im linken Ventrikel. Durch die Vorhofkontraktion wird LV_{ed} zwar erhöht, er übersteigt jedoch nicht den mittleren Druck im linken Vorhof. Die Bestimmung von LV_{ed} kann hier durch die von LA_m ersetzt werden. Im Gegensatz dazu ist der Vorhof bei linksventrikulärer Dysfunktion in der Lage, durch die Vorhofsystole LV_{ed} stark anzuheben, ohne daß dabei LA_m entsprechend stark ansteigt. Die Ursache hierfür ist, daß die Stärke der Vorhofkontraktion entsprechend dem STARLING'schen Prinzip (STARLING 1918) von der Ausgangsspannung der Fasern vor der Kontraktion abhängt. Diese ist bei der Linksherzinsuffizienz zunächst erhöht.

KALTMANN u. Mitarb. (1966) untersuchten in der oben zitierten Arbeit das Verhältnis zwischen dem diastolischen Pulmonalarteriendruck und dem mittleren Druck im linken Vorhof bei

46 Patienten, von denen jedoch 42 eine Kurzschlußverbindung aufwiesen. Es wurde für den untersuchten Druckbereich von 4 bis 17 mm Hg eine statistisch hochsignifikante Beziehung zwischen PA_{diast} und LA_m gefunden.

JENKINS u. Mitarb. (1970) führten bei 28 Patienten mit akuten und chronischen Herzerkrankungen, von denen 4 Kurzschlußverbindungen hatten, eine simultane Druckmessung in der Pulmonalarterie und im linken Vorhof durch. Anschließend änderten sie den Vorhofdruck durch Vergrößerung des Gesamtblutvolumens oder durch inotrope Substanzen. Die hierbei gemessenen 120 Wertepaare wurden entsprechend dem jeweiligen pulmonalen Gefäßwiderstand in 3 Gruppen eingeteilt. Obwohl zwischen PA_{diast} und LA_m in allen 3 Gruppen eine statistisch signifikante Beziehung gefunden wurde, kam JENKINS zu dem Schluß, daß es nur bei normalen Lungengefäßwiderständen zulässig sei, von PA_{diast} auf LA_m zu schließen. Mit zunehmendem Gefäßwiderstand nahm der Korrelationskoeffizient zahlenmäßig ab, während die Streuung um die Regressionsgerade größer wurde. Bei Patienten mit hohen Gefäßwiderständen wurde PA_{diast} deutlich höher als LA_m gefunden.

Wir verglichen bei 33 Patienten ohne Shuntvolumina den diastolischen Pulmonalarterienndruck mit dem mittleren Druck im linken Vorhof und fanden eine sehr hohe Korrelation zwischen beiden Werten ($r = 0,874$, $P < 1\%$). Wie der Verlauf der Regressionsgeraden (siehe Abb. 5, zeigt, wird der linke Vorhofmitteldruck sehr genau durch den diastolischen Pulmonalarterienndruck wiedergegeben. PA_{diast} und LA_m entsprechen einander auch zahlenmäßig bis zu hohen Druckwerten (20 mm Hg), wobei die Anzahl abweichender Ergebnisse bei unserem Patientengut nur sehr gering war.

Nach unseren Ergebnissen scheint die Korrelation zwischen PA_{diast} und LA_m nicht schlechter zu sein, als die zwischen PA_{diast} und LV_{ed} . Günstig wirkt sich sicher aus, daß bei LA_m der Einfluß der Vorhofsystole nur gering ist.

JENKINS u. Mitarb. (1970) wiesen durch ihre Untersuchungen nach, daß der diastolische Gradient bei steigendem Pulmonalgefäßwiderstand größer und unterschiedlicher wird. Wir fanden einen stärker erhöhten diastolischen Pulmonalarterien-
druck nur bei einem Patienten mit schwerem kombinierten Aortenvitium und allgemein erhöhten Druckwerten. Hier müssen wir ebenfalls eine sekundäre Erhöhung des Lungengefäßwiderstandes annehmen. Im Gegensatz dazu war bei einem Patienten mit Aortenstenose II. Grades und einem anderen mit Zustand nach Myocarditis LA_m relativ höher. Auffallend ist, daß bei beiden Patienten außerdem eine begleitende Mitralinsuffizienz nachgewiesen wurde. Bei Schlußunfähigkeit der Mitralklappe kann es infolge der systolischen Regurgitationswelle zu einer Erhöhung des Mitteldrucks im linken Vorhof über den enddiastolischen Druck im linken Ventrikel kommen. Besonders ausgeprägt ist die Druckerhöhung im Vorhof und in den Lungenvenen, wenn es bei gleichzeitiger Linksherzinsuffizienz zu einer Vermehrung der Restblutmenge im linken Ventrikel gekommen ist (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967).

Man muß daher annehmen, daß die gute Korrelation zwischen PA_{diast} und LA_m einerseits durch die Erhöhung des Lungengefäßwiderstandes, andererseits aber auch durch die Regurgitationswellen bei Mitralinsuffizienz gestört werden kann. Im ersteren Fall liegt PA_{diast} , im zweiten LA_m relativ zu hoch.

Obwohl auch der systolische Pulmonalarteriendruck und die Druckamplitude signifikant mit LA_m korrelieren, sollte man den diastolischen Pulmonalarteriendruck als Maß für den linken Vorhofmitteldruck vorziehen (s.S.58).

Bei den statistischen Berechnungen kamen wir zu dem Ergebnis, daß bei der Patientengruppe ohne Kurzschlußverbindungen sowohl LA_m als auch LV_{ed} signifikant mit PA_{diast} korreliert.

Das Ergebnis ist bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $P < 1\%$ gesichert. Der Verlauf der Regressionsgeraden zeigt, daß es in der Diastole zu einem weitgehendem Druckausgleich zwischen PA_{diast} und LV_{ed} beziehungsweise LA_m kommt; der diastolische Gradient ist somit sehr gering. Ferner kamen wir zu dem Ergebnis, daß in der Gruppe ohne Shunt kein statistischer Unterschied zwischen LA_m und LV_{ed} nachweisbar ist. Trotzdem muß unter bestimmten Bedingungen mit dem Auftreten eines atrioventrikulären Druckgradienten gerechnet werden. Bei der Aorteninsuffizienz kann der enddiastolische Druck im linken Ventrikel über den Mitteldruck im linken Vorhof ansteigen (siehe S. 47 und S. 72) und dadurch einen diastolischen Gradienten im pulmonalen Gefäßbett vortäuschen. Durch die Regurgitationswelle in der Diastole kann es zu einem Anstieg des enddiastolischen Ventrikeldrucks kommen, auch wenn keine Insuffizienz des Myocards vorliegt (Über den atrioventrikulären Druckgradienten bei Herzinsuffizienz, siehe Seite 100). Bei sehr starker Regurgitationswelle übersteigt der Druck im linken Ventrikel bereits in der mittleren Diastole den Druck im linken Vorhof und verursacht dadurch einen vorzeitigen Mitralklappenschluß (BAYER, LOOGEN, WOLTER 1967).

Bei schwerer Aorteninsuffizienz wird der diastolische Pulmonalarteriendruck besser LA_m als LV_{ed} wiedergeben. Die atrioventrikuläre Druckdifferenz bei Aorteninsuffizienz muß streng von einem pulmonalen Druckgradienten unterschieden werden.

Im folgenden soll erörtert werden, unter welchen Bedingungen mit dem Auftreten eines diastolischen Gradienten im pulmonalen Gefäßbett zu rechnen ist. Eine Reihe von Faktoren ist in der Lage, das im allgemeinen ausgeglichene Verhältnis von PA_{diast} und LV_{ed} (oder LA_m) zu stören.

1) Volumenbelastung des pulmonalen Gefäßbetts:

Die pulmonale Durchblutung kann durch Steigerung des Herzminutenvolumens infolge körperlicher Belastung, Hyperthyreose, Fieber oder Anämie, am stärksten jedoch durch arteriovenöse Shuntverbindungen geändert werden. Wegen der großen Kapazität der Lungenstrombahn (s.S. 86) kommt es jedoch erst bei Steigerung der pulmonalen Durchblutung auf über das 3-fache (COURNAND 1950) zu einer "high cardiac output hypertension" (BOLT 1970). Man versteht darunter eine pulmonale Hypertension, deren alleinige Ursache die Steigerung des pulmonalen Herzzeitvolumens ist. Dies dürfte jedoch nur in sehr ausgeprägten Fällen von Shuntverbindungen der Fall sein. Bei den meisten pulmonalen Hypertonien dürften neben der Volumenbelastung sekundäre Widerstandserhöhungen infolge pulmonaler Gefäßobstruktionen eine Rolle spielen.

Es gibt nur wenige Angaben in der Literatur darüber, wie sich der diastolische Gradient zwischen Pulmonalarterie und linkem Herzen speziell bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt verhält. Trotzdem erscheint eine gesonderte Betrachtung dieser Gruppe gerechtfertigt; denn der globale multivariable Vergleich der Kovarianzmatrizen (s.S. 59) zeigt, daß die hämodynamischen Verhältnisse bei Patienten mit und bei solchen ohne arterio-venöse Kurzschlußverbindungen nicht identisch sind.

In der oben zitierten Arbeit wiesen KALTMANN u. Mitarb. (1956) darauf hin, daß bei allen 12 Patienten, bei denen sie einen größeren Gradienten zwischen PA_{diast} und LV_{ed} fanden, kongenitale Vitien mit Links-Rechts-Shunt vorlagen. In allen Fällen überstieg PA_{diast} 15 mm Hg, so daß KALTMANN den Gradienten auf sekundäre Widerstandserhöhungen infolge pulmonaler Gefäßveränderungen zurückführte.

Wir untersuchten in der vorliegenden Arbeit den diastolischen Gradienten im pulmonalen Gefäßbett bei 70 Patienten mit überwiegendem Links-Rechts-Shunt.

Im Gegensatz zur Patientengruppe ohne Shunt fanden wir hier einen statistisch auffälligen Unterschied zwischen LA_m und LV_{ed} , wobei der enddiastolische Ventrikeldruck im Mittel um 1,34 mm Hg höher lag als der entsprechende Mitteldruck im linken Vorhof ($n = 18$, $P < 5\%$). Dies zeigt, daß man bei der Berechnung des diastolischen Gradienten in der Gruppe der Patienten mit Links-Rechts-Shunt LV_{ed} nicht ohne weiteres durch LA_m ersetzen kann.

man muß annehmen, daß die relativ große Anzahl der Patienten mit Vorhofseptumdefekt (vgl. Tab. 3) für das unterschiedliche Verhalten von LA_m und LV_{ed} in dieser Gruppe verantwortlich zu machen ist. Beim Vorhofseptumdefekt ist die Richtung und die Größe der Shuntvolumina vom Füllungswiderstand der beiden Ventrikel abhängig (siehe Seite 24). Es fließt daher ein mehr oder weniger großes Blutvolumen des linken Vorhofs über den rechten Vorhof in den rechten Ventrikel, solange der Druck im linken Herzen höher als der im rechten ist (BAIER, LOOGEN, WOLTER 1967). Dieser Blutabstrom ist dafür verantwortlich, daß beim Links-Rechts-Shunt LA_m niedriger als LV_{ed} gefunden wird.

Nimmt der Druck im Systemkreislauf und damit im linken Ventrikel zu, wie dies mit fortschreitendem Lebensalter der Fall ist, so wird das Shuntvolumen durch den Vorhofseptumdefekt größer und der mittlere Druck im linken Vorhof sinkt ab (siehe Seite 59).

Trotzdem konnten wir zeigen, daß bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt sowohl zwischen PA_{diast} und LV_{ed} , als auch zwischen PA_{diast} und LA_m eine statistisch signifikante Beziehung besteht, so daß man mit Hilfe von PA_{diast} , LV_{ed} und LA_m schätzen kann. Die zahlenmäßig etwas niedrigeren Korrelationskoeffizienten zeigen jedoch, daß die Bindung insgesamt weniger fest zu sein scheint als bei Patienten ohne Shunt.

Wie verhält sich der diastolische Gradient zwischen Pulmonalarterie und linkem Herzen? Bei der Betrachtung der Regressionsgeraden (Abb. 6 und 9) fällt auf, daß bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt PA_{diast} und LA_m bzw. LV_{ed} nur in physiologischen Druckbereichen annähernd identisch sind. Je höher PA_{diast} über den Normbereich ansteigt, um so größer wird der diastolische Gradient. Es kommt zur isolierten pulmonalen Hypertonie, deren Ursache einmal die Volumenbelastung, zum anderen Gefäßobstruktionen infolge der langjährigen Volumenbelastung sind. Wenn PA_{diast} 15 mm Hg erreicht hat, so haben LA_m und LV_{ed} gerade 10 mm Hg überschritten. Dies zeigt, daß man bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt aus einem pathologischen diastolischen Pulmonalarteriendruck noch nicht eine Linksherzinsuffizienz ableiten kann. Das gleiche gilt - in noch vermehrtem Maße - für den systolischen Pulmonalarteriendruck und die Druckamplitude.

Dem Verlauf der Regressionsgeraden zufolge müßte bei sehr niedrigen Druckwerten LA_m und LV_{ed} relativ höher als PA_{diast} sein. Eine exakte Aussage läßt sich wegen der geringen Fallzahl in diesen Druckbereichen jedoch nicht machen. Nach unseren (wenigen) Werten wäre in diesem Bereich auch ein etwas steilerer Abfall der Regressionsgeraden möglich.

2) Pulmonale Gefäßobstruktionen: (Beispiel: Eisenmenger-Syndrom)

Das gemeinsame Merkmal der Patienten mit Rechts-Links-Shunt ist, daß es sich hierbei um kongenitale Herzvitien mit Mischungszyanose infolge teilweiser Umgehung des Pulmonalkreislaufs handelt. Trotzdem kann man die Patienten mit Rechts-Links-Shunt nicht in einer gemeinsamen Gruppe zusammenfassen, da sie im Bezug auf die pulmonale Durchblutung ein unterschiedliches Verhalten zeigen.

Man muß hier vielmehr zwei Formen grundsätzlich voneinander unterscheiden:

- a) Bei der Fallot'schen Tetralogie und bei ähnlichen Zuständen, die mit Pulmonalstenose und Rechts-Links-Shunt einhergehen, ist das Lungengefäßbett "untersättigt". Das pulmonale Stromvolumen ist herabgesetzt, der Druck in der Pulmonalarterie verringert. Aus diesem Grund müßte man erwarten, daß es in der Diastole besonders leicht zu einem Druckausgleich zwischen Pulmonalarterie und linkem Herzen kommt, zumal Gefäßveränderungen infolge der geringen Druckwerte seltener als normal auftreten dürften.
- b) Andere Verhältnisse liegen beim Eisenmenger-Syndrom vor, bei dem die Widerstandserhöhung der Lungenstrombahn infolge pulmonaler Gefäßobstruktionen ganz im Vordergrund steht. Unter dem Begriff Eisenmenger-Syndrom faßt man Herzfehler mit pulmonaler Hypertonie und Rechts-Links-Shunt zusammen. Dieses Syndrom, dessen Ursache einmal eine Rückbildungsstörung der embryonalen Gefäßstruktur, zum anderen die Shuntumkehr nach primärem Links-Rechts-Shunt sein kann (BLÖMER 1967), geht mit erhöhtem oder annähernd normalem Stromvolumen einher (GROSSE-BROCKHOFF 1951). Die kontinuierliche Druckbelastung führt zu weiteren Gefäßveränderungen und diese wiederum zur Verstärkung der pulmonalen Hypertonie. Da das linke Herz von dieser Druckbelastung nicht berührt wird, muß man annehmen, daß der diastolische Gradient mit steigendem PA_{diast} ebenfalls zunimmt. So werden LA_m und LV_{ed} mit ansteigendem Pulmonalgefäßwiderstand vom diastolischen Pulmonalarteriendruck unabhängiger, da die Gefäßobstruktionen einen Druckausgleich in der Diastole über das Lungengefäßbett mehr und mehr verhindern. Da Pulmonalarterie und linker Ventrikel (oder linker Vorhof) funktionell weitgehend getrennt sind, wird eine Schätzung der einen aus der anderen Größe nur sehr schwer möglich sein.

Wir haben unsere Fälle mit Rechts-Links-Shunt im Hinblick auf diese Einteilung untersucht, indem wir 5 Patienten mit Fallot'scher Tetralogie 5 Patienten mit Eisenmenger-Syndrom gegenüberstellten. Von den Patienten mit Eisenmenger-Reaktion hatten 2 einen Vorhofseptumdefekt, 2 einen Ventrikelseptumdefekt und einer einen offenen Ductus arteriosus Botalli.

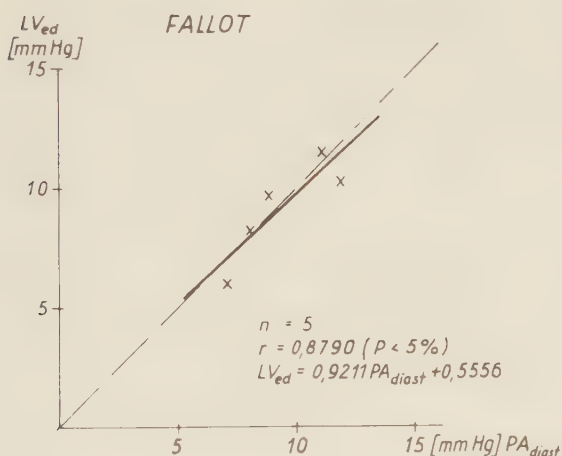


Abb. 17

Beziehung des diastolischen Pulmonalarterien-drucks (PA_{diast}) zum enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}) bei 5 Patienten mit Rechts-Links-Shunt vom Typ der Fallot'schen Tetralogie.

Beachte die gute Übereinstimmung der Regressionsgeraden mit der gestrichelt gezeichneten Geraden für identische Druckwerte.

Wie die Abbildung 17 zeigt, besteht bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie eine ausgezeichnete Korrelation zwischen PA_{diast} und LV_{ed} . Trotz der geringen Fallzahl ($n = 5$) konnten wir die Beziehung statistisch sichern ($r = 0,879$, $P < 5\%$). Der Verlauf der Regressionsgeraden zeigt ferner, daß die Druckwerte einander nahezu entsprechen; der diastolische Druckausgleich ist vollständig!

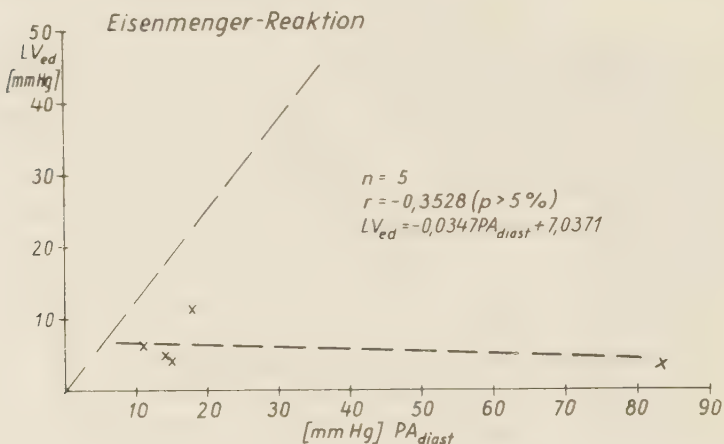


Abb. 18

Beziehung des diastolischen Pulmonalarteriendrucks (PA_{diast}) zum enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}) bei 5 Patienten mit Rechts-Links-Shunt und Eisenmenger-Reaktion. Die Regressionsgerade ist wegen fehlender statistischer Sicherung unterbrochen dargestellt. Sie unterscheidet sich stark vom Verlauf der dünn und gestrichelt gezeichneten 45° -Geraden.

Bei Patienten mit Eisenmenger-Reaktion ist der Korrelationskoeffizient zwischen PA_{diast} und LV_{ed} dagegen nur sehr klein (Abb. 18). Die Regressionsgerade, die trotz fehlender statistischer Sicherung eingezeichnet wurde, verläuft fast horizontal. Es wird deutlich, daß LV_{ed} von PA_{diast} weitgehend unabhängig ist: Der diastolische Pulmonalarterien-
druck kann ansteigen, ohne daß LV_{ed} entsprechend größer wird.

Diese Gegenüberstellung zeigt, daß die Frage, ob es in der Diastole zu einem Druckausgleich über die Lungenstrombahn kommt, vor allem vom Funktionszustand der Pulmonalgefäße abhängig ist. Je stärker das pulmonale Gefäßbett obstruktiv verändert ist, um so eher wird ein diastolischer Gradient zwischen Pulmonalarterie und linkem Herzen auftreten.

Patienten mit Rechts-Links-Shunt stellen im Bezug auf die Blutzirkulation im pulmonalen Gefäßbett Extremfälle dar. Übergangsformen bilden die Patientengruppe ohne Shunt und die mit Links-Rechts-Shunt (s. Abb. 10).

3) Herzfrequenz:

Es ist nicht leicht, den Einfluß der Herzfrequenz auf den diastolischen Gradienten im pulmonalen Gefäßbett zu beurteilen, da es eine Vielzahl von Angriffsmöglichkeiten gibt und sich die hämodynamischen Bedingungen von Patient zu Patient ändern. Folgende Punkte sprechen für die Bedeutung der Herzfrequenz:

- a) Bei Tachykardie nimmt die Diastolendauer ab. Damit wird auch die Zeit, in der es zu einem Druckausgleich zwischen PA_{diast} und LA_m bzw. LV_{ed} kommen kann, kürzer. Man könnte daher erwarten, daß PA_{diast} ab einer bestimmten Herzfrequenz relativ höhere Werte annimmt. Besonders groß müßte die für den Druckausgleich notwendige Zeit bei pulmonalen Gefäßobstruktionen sein.

b) Mit zunehmender Herzfrequenz nimmt die atrioventrikuläre Überleitungszeit zu. Damit fällt die Vorhofkontraktion relativ früher ein, so daß dadurch die Wirkung der Vorhofsystole auf die Kammerfüllung (JUST 1970) gestört sein könnte.

c) Bei Steigerung der Herzfrequenz können sich Belastungsinsuffizienzen mit Druckerhöhungen bemerkbar machen. Bei latenter Linksherzinsuffizienz könnte zum Beispiel LV_{ed} plötzlich stark ansteigen (siehe Abb. 16).

KALTMANN u. Mitarb. (1966) kamen zu dem Ergebnis, daß die Herzfrequenz bei den Patienten, bei denen es zu einem Druckausgleich zwischen Pulmonalarterie und linkem Herzen kam, ohne Einfluß war. Andererseits lag aber die mittlere Herzfrequenz bei den Patienten mit diastolischem Gradienten höher als bei denen ohne. Dagegen fanden JENKINS u. Mitarb. (1970) keinen signifikanten Unterschied in der mittleren Herzfrequenz zwischen der Patientengruppe mit normalem Lungengefäßwiderstand und ohne diastolischem Gradienten einerseits und der Patientengruppe mit stark erhöhten Widerständen und mit diastolischem Gradienten andererseits. FALICOV u. Mitarb. (1970) untersuchten das Problem an 5 Patienten mit Vorhofflimmern. Sie kamen dabei zu dem Ergebnis, daß die Länge der Diastole für den Druckausgleich über das pulmonale Gefäßbett von großer Bedeutung ist. Bei sehr kurzen Diastolen waren PA_{diast} und LV_{ed} verschieden. Es muß allerdings betont werden, daß 4 der 5 Patienten erhöhte Lungengefäßwiderstände aufwiesen.

Wir untersuchten in der vorliegenden Arbeit den Einfluß der Herzfrequenz auf das Verhältnis zwischen PA_{diast} und LA_m bzw. LV_{ed} in den 3 hämodynamischen Gruppen und kamen dabei zu dem Ergebnis, daß die Herzfrequenz die Korrelationen zwischen den genannten Größen nur unwesentlich beeinflusst. Dieses Resultat stimmt mit den Untersuchungen von JENKINS (1970) und KALTMANN (1966) überein.

Es muß allerdings berücksichtigt werden, daß die Druckmessungen am liegenden Patienten ohne Belastung durchgeführt wurden und daß die Herzfrequenz daher beim Erwachsenen mit wenigen Ausnahmen unter 100 Schläge/Minute betrug. Nur bei Säuglingen und Kleinkindern war sie entsprechend höher. Diese sehr jungen Patienten sind auch der Grund dafür, daß die mittleren Frequenzen in den hämodynamischen Gruppen relativ hoch ausfielen. Es ist jedoch wichtig, das Alter der jeweiligen Patienten zu berücksichtigen, denn bei Säuglingen ist zum Beispiel eine Herzfrequenz von 110-120 Schlägen/Minute im ersten Lebensjahr physiologisch. Ergebnisse, die man bei diesen Patienten über den Einfluß der Frequenz auf den diastolischen Gradienten erhält, sind daher auf den Erwachsenen nur schwer übertragbar.

Bei Erwachsenen scheint sich das Verhältnis zwischen PA_{diast} und LV_{ed} (LA_m) in sehr hohen Frequenzbereichen zu ändern, wie Untersuchungen mit Schrittmacherbelastung zeigen. Allerdings fehlen hier Versuche an gesunden Normalpersonen. FALICOV u. Mitarb. (1970) steigerten bei einem Patienten mit Aortenklappenstenose und einem anderen mit primärer Cardiomyopathie die Herzfrequenz mittels Vorhofschr. ttmacher auf 110 bis 120 Schläge/Minute. Während vor der Belastung LV_{ed} bei beiden Patienten signifikant über PA_{diast} lag, näherten sich beide Werte bei ansteigender Frequenz, indem LV_{ed} absank. Den Grund hierfür sah FALICOV in der mangelnden Koordination der Vorhof- und Ventrikeltätigkeit infolge Verlängerung der atrioventrikulären Überleitungszeit.

Wir kamen bei 2 Patienten, bei denen wir die Herzfrequenz durch Vorhofschr. ttmacher steigerten, zu unterschiedlichen Resultaten. Bei einem Patienten mit latenter Herzinsuffizienz stieg LV_{ed} zunächst langsam, dann bei einer Frequenz von über 120 Schlägen/Minute jedoch sprunghaft in die Höhe, während PA_{diast} bei der Untersuchung nur langsam zunahm.

Die Ursache für das Auftreten des großen diastolischen Gradienten liegt hier in der Belastungsinsuffizienz des linken Herzens. Die vermehrte Herzarbeit kann vom linken Ventrikel nicht aufgebracht werden, wodurch das diastolische Blutvolumen und der enddiastolische Druck ansteigen. Man sieht ferner, daß die akute Druckänderung im linken Herzen von der Pulmonalarterie aus nicht registriert werden kann. In diesem Fall versagt der diastolische Pulmonalarteriendruck als Maß für LV_{ed} (vgl. BOUCHARD u. Mitarb. 1970).

Bei einem anderen Patienten mit wechselnden Herzrhythmusstörungen, bei dem wir ebenfalls die Herzfrequenz steigerten, konnten wir feststellen, daß PA_{diast} während der Belastung anstieg, während LV_{ed} bis auf 0 mm Hg absank. Die Ursache für den Druckanstieg in der Pulmonalarterie sind neben der Volumenbelastung sicher pulmonale Gefäßveränderungen, die die Kapazität der Lungenstrombahn eingeschränkt haben. Dadurch wird die Durchblutung bei Frequenzbelastung relativ zu groß. Die Ursache für den Abfall von LV_{ed} könnte die verlängerte atrioventrikuläre Überleitungszeit sein. Die Tatsache, daß LV_{ed} bei maximaler Frequenz von 135 Schlägen/Minute wieder leicht ansteigt, könnte ein erstes Insuffizienzzeichen darstellen.

Eine erhöhte Schlagfrequenz kann also, wenn sie einen gewissen Wert erreicht hat, den diastolischen Gradienten beeinflussen. Bei pulmonalen Gefäßprozessen kann - infolge vermehrter Volumenbelastung bei Frequenzsteigerung - der isolierte Anstieg von PA_{diast} begünstigt werden. Umgekehrt wird bei (latenter) Herzinsuffizienz LV_{ed} relativ stärker angehoben, da die Insuffizienzzeichen bei Belastung in verstärktem Maße auftreten. - Allerdings scheint bei einer Herzfrequenz von unter 100 Schlägen/Minute der Einfluß auf den diastolischen Gradienten -auch bei pathologischen Zuständen - nur gering zu sein.

Zur Frage der Korrelation zwischen PA_{diast} und LA_m beziehungsweise LV_{ed} ist zusammenfassend folgendes zu sagen:

Primär handelt es sich hierbei um ein Schätzproblem, das von der absoluten Höhe des diastolischen Gradienten unabhängig ist. Es ergibt sich die für die Praxis wichtige Frage, ob man mit Hilfe von PA_{diast} besser LA_m oder aber LV_{ed} schätzen kann. Ausschlaggebend ist hier alleine die Größe der Korrelationskoeffizienten. Wie unsere Untersuchungen zeigen, korreliert PA_{diast} sowohl mit LA_m als auch mit LV_{ed} statistisch signifikant. Dies gilt für Patienten mit Links-Rechts-Shunt und für solche ohne Shunt; auch für Patienten mit Rechts-Links-Shunt müssen wir ein solches Ergebnis erwarten, soweit es sich nicht um Fälle mit Eisenmenger-Reaktion handelt. - Es ist trotzdem auffällig, daß der Korrelationskoeffizient zwischen PA_{diast} und LA_m sowohl in Gruppe 1, als auch in Gruppe 2 zahlenmäßig größer ist als zwischen PA_{diast} und LV_{ed} . Es wäre denkbar, daß die Beziehung $PA_{diast} - LA_m$ deshalb enger ist, weil zur Entstehung von LV_{ed} die Vorhofeystole beiträgt, was als Störfaktor wirken könnte.

Die 2. Frage ist die nach dem diastolischen Gradienten. Gleicht sich der diastolische Pulmonalarteriendruck besser mit LA_m oder mit LV_{ed} aus?

LA_m und LV_{ed} unterscheiden sich unter physiologischen Bedingungen nicht oder nur unwesentlich voneinander (SARNOFF u. BERGLUND 1954, BRAUNWALD, BROCKENBROUGH et al. 1961). Der enddiastolische Ventrikeldruck wird zwar durch die Vorhofsystole angehoben, er übersteigt jedoch unter normalen hämodynamischen Verhältnissen nicht den linken Vorhofmitteldruck (BRAUNWALD, BROCKENBROUGH et al. 1961). Beim Herzgesunden müßte es daher gleich sein, ob man zur Berechnung des diastolischen Gradienten LA_m oder LV_{ed} benutzt. Wie oben erwähnt, liegen bei linksventrikulärer Dysfunktion jedoch andere Verhältnisse vor. LA_m kann bei der Linksherzinsuffizienz LV_{ed} sehr stark anheben, ohne daß LA_m dabei

entsprechend steigt. Die Ursache hierfür ist, daß die Vorhofsystole bei erhöhten enddiastolischen Drucken eine verstärkte Wirkung auf die Kammerfüllung entfaltet.

Unter "atrial kick" versteht man nach BRAUNWALD u. FRAHM (1961) den Druckanstieg vom Beginn der "a"-Welle, die die Vorhofkontraktionswelle in der Vorhofdruckkurve darstellt, bis zum enddiastolischen Ventrikeldruck. Dieser kann auch mit Hilfe des "z"-Punktes aus der Vorhofdruckkurve bestimmt werden (WERLE et al. 1942). Die Höhe der Druckdifferenz zwischen LA_m und LV_{ed} scheint von einigen Formbesonderheiten der Vorhofkontraktionswelle abhängig zu sein (BRAUNWALD u. FRAHM 1961): Wenn der enddiastolische Ventrikeldruck ansteigt, so wird auch die "a"-Welle höher und dominierend, da die Vorhofkontraktion zunimmt. Die Wirkung der Vorhofsystole auf LV_{ed} scheint ferner von der Dauer der Vorhofkontraktion abzuhängen. Bei erhöhten enddiastolischen Ventrikeldrucken wird die "a"-Welle länger; dabei rückt ihr Gipfel zeitlich näher an den Beginn der Kammerystole heran. Die Kammerkontraktion beginnt also, wenn die Vorhofsystole noch nicht völlig beendet ist. Nach Untersuchungen von BRAUNWALD u. FRAHM (1961) ist die Wirkung des "atrial kick's" direkt proportional dem Zeitintervall vom Beginn bis zum Gipfel der "a"-Welle und umgekehrt proportional dem Zeitintervall von der a-Wellenspitze bis zum Beginn der Ventrikelkontraktion. Der "atrial kick", der beim Gesunden nur ca. 0,2 mm Hg beträgt, kann somit bei Linksherzinsuffizienz auf 9 mm Hg und mehr gesteigert werden. (BRAUNWALD u. FRAHM 1961). Seit GESELL (1916) nahm man an, daß die Stärke der Vorhofkontraktion durch die präsysstolische Faserspannung des Vorhofs gesteuert würde. Neuere Untersuchungen sprechen allerdings dafür, daß die Steuerung durch die der Vorhofkontraktion entgegenstehenden Widerstände erfolgt (JUST 1970).

Wir untersuchten in unserer Arbeit, wie sich LA_m und LV_{ed} in den unterschiedlichen hämodynamischen Gruppen zueinander verhalten. Dabei kamen wir zu dem Ergebnis, daß sich die Mittelwerte von LA_m und LV_{ed} bei den von uns untersuchten Patienten ohne Shunt und bei denen mit Rechts-Links-Shunt nur geringfügig unterschieden. Lediglich bei der Patientengruppe mit Links-Rechts-Shunt konnten wir einen statistisch auffälligen Unterschied zwischen beiden Werten nachweisen. Dabei lag der enddiastolische Ventrikeldruck über dem linken Vorhofmitteldruck.

Auch die Regressionsrechnung erbrachte nicht das Ergebnis, das man im Hinblick auf den "atrial kick" erwarten konnte. Wie die Regressionsgeraden zwischen LA_m und LV_{ed} zeigen, liegt zwar bei niedrigen Druckwerten LV_{ed} über dem entsprechenden Wert für LA_m , in höheren Druckbereichen scheint es jedoch eher umgekehrt zu sein, oder beide Werte entsprechen sich. Dieses Ergebnis zeigt, wie schwierig es ist, die Wirkung der Vorhofsystole auf den enddiastolischen Ventrikeldruck in einem Kollektiv nachzuweisen, das sich aus sehr unterschiedlichen Erkrankungen zusammensetzt. Besonders schwer ist die Wirkung des "atrial kick's" bei Patienten mit Kurzschlußverbindungen zu beurteilen. Wir konnten zwischen den Regressionsgeraden der 3 hämodynamischen Gruppen keinen statistisch auffälligen Unterschied nachweisen.

Auf Grund unserer Untersuchungen müssen wir annehmen, daß es im Bezug auf den diastolischen Gradienten weitgehend gleichgültig ist, ob wir den diastolischen Pulmonalarterien-
druck mit LA_m oder LV_{ed} vergleichen. Eine bessere Übereinstimmung der Druckwerte konnten wir weder in dem einen noch in dem anderen Fall nachweisen. Der etwas höhere Korrelationskoeffizient weist jedoch darauf hin, daß LA_m wahrscheinlich exakter als LV_{ed} aus PA_{diast} berechnet werden kann.

Wie die Arbeiten von KALTMANN (1966), BOUCHARD (1970) und FALICOV (1970) zeigen, kommt es bei Patienten mit NORMALER HERZAKTION und normalen intracardialen Drucken am Ende der Diastole zu einem Druckausgleich zwischen Pulmonalarterie und linkem Herzen. Die Voraussetzung für diesen Druckausgleich ist jedoch, daß das Lungengefäßsystem intakt ist und keine stärkeren Gefäßobstruktionen zeigt.

Besonders gut scheint der Druckausgleich zwischen PA_{diast} und LV_{ed} (LA_m) zu sein, wenn das pulmonale Gefäßbett kontinuierlich untersättigt ist, wie dies bei Patienten mit Fallot'scher Tetralogie oder verwandten Zuständen der Fall ist. Die Ursache hierfür ist einmal, daß niedrige Druckwerte in der Pulmonalarterie vorherrschen, die einen Druckausgleich begünstigen - zum anderen, daß sekundäre Gefäßveränderungen wegen der geringen Belastung hier seltener als normal auftreten.

Die Kapazität der Lungenstrombahn ist im allgemeinen so groß, daß die Gefäßobstruktionen höhere Grade annehmen müssen, bevor es zu einem Druckgradienten kommt. So konnten wir zeigen, daß sich PA_{diast} und LV_{ed} bzw. LA_m bei Patienten ohne Shunt bis zu hohen Druckwerten zahlenmäßig weitgehend entsprachen. Die sicher häufig vorhandenen Lungengefäßveränderungen reichen in dieser Gruppe meist nicht zum Auftreten einer isolierten pulmonalen Hypertonie aus. Umgekehrt werden erhöhte Druckwerte im linken Herzen gut durch den diastolischen Pulmonalarteriendruck wiedergegeben.

Daß jedoch hochgradige Lungengefäßobstruktionen sehr wohl in der Lage sind, eine pulmonale Hypertonie und damit einen Gradienten zwischen PA_{diast} und LV_{ed} (LA_m) hervorzurufen, zeigen die Patienten mit Eisenmenger-Reaktion. Die Druckwerte scheinen hier weitgehend voneinander unabhängig zu sein.

Die pulmonale Kapazität ist bei gleichen Gefäßveränderungen früher erschöpft, wenn zu der Druckbelastung der Lungengefäßbahn außerdem eine Volumenbelastung hinzutritt. Dauer ist bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt früher mit dem Auftreten eines diastolischen Gradienten zu rechnen als bei Patienten ohne Shunt. Als Circulus vitiosus kommt hier außerdem hinzu, daß es durch die erhöhten Pulmonalarterien-drucke wiederum zu sekundären Gefäßveränderungen kommt.

Der zweite Faktor, der die pulmonale Kapazität einschränken kann, ist die Herzfrequenz. Eine Frequenzsteigerung verkürzt die Zeit, in der es zu einem Druckausgleich über das Lungengefäßbett kommen kann. Ist außerdem die Lungenstrombahn pathologisch verändert, so wird sich dieser Einfluß in verstärktem Maße zeigen. Hinzu kommt, daß beim Anstieg der Schlagfrequenz das Herzminutenvolumen gesteigert wird, was eine zusätzliche Volumenbelastung bedeutet. In der Praxis scheint der Einfluß der Herzfrequenz auf den diastolischen Gradienten jedoch erst ab 100 Schlägen/Minute von Bedeutung zu sein. Bei hohen Frequenzen scheint sich auch die Wirkung der Vorhofsystole auf den enddiastolischen Ventrikeldruck zu ändern.

Weitgehend ungeklärt ist die Frage, ob der diastolische Gradient durch vasomotorische Kräfte verändert werden kann. Man nimmt dies heute allgemein an, obwohl endgültige Beweise noch ausstehen (FISHMAN 1963).

Wir kamen bei unseren Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die Höhe des diastolischen Pulmonalarteriendruckes im allgemeinen ein sehr guter Maßstab für die Funktion des linken Herzens ist. Dies gilt für Patienten ohne Shunt und für solche mit Links-Rechts-Shunt, ganz besonders jedoch für Patienten mit Rechts-Links-Shunt vom Typ der Fallot'schen Tetralogie. Bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt ist zwar mit dem Auftreten eines diastolischen Gradienten zu rechnen, dieser ist jedoch von den jeweiligen Druckwerten weitgehend abhängig und daher in gewissem Umfang voraussehbar. Trotzdem ist in dieser Gruppe die meiste Vorsicht geboten!

Bei Patienten mit Eisenmenger-Reaktion ist der diastolische Pulmonalarteriendruck als Maß für die Funktion des linken Herzens unbrauchbar. Hier ist zur Bestimmung des enddiastolischen Ventrikeldrucks die Linksherzkatheterisierung erforderlich. Das gleiche gilt für primäre pulmonale Hypertonien.

Wir haben versucht, die Schätzung von LA_m und LV_{ed} aus PA_{diast} durch Hinzunahme anderer Variabler, wie den systolischen Pulmonalarteriendruck, die Druckamplitude, das Lebensalter oder die Herzfrequenz, zu verbessern. Dabei kamen wir zu dem Ergebnis, daß eine Verbesserung der Korrelationen nur in sehr geringem Maße möglich ist.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurde die Frage untersucht, ob die in der Pulmonalarterie gemessenen Druckwerte, insbesondere der diastolische Pulmonalarteriendruck, geeignet sind, als Maß für den Füllungsdruck des linken Herzens zu dienen.
2. Hierzu wurden die Herzkatheterkurven von 106 männlichen und 69 weiblichen Patienten untersucht, die wegen sehr unterschiedlicher kardiovaskulärer Erkrankungen einer kombinierten Links- und Rechtsherzkatheterisierung unterzogen worden waren. Die 175 Patienten wurden nach hämodynamischen Gesichtspunkten in 3 Gruppen aufgeteilt: 1) Patienten ohne Shunt (95 Patienten), 2) Patienten mit Links-Rechts-Shunt (70 Patienten) und 3) Patienten mit Rechts-Links-Shunt (10 Patienten).
3. Aus den simultan oder kurz nacheinander - das heißt: bei gleicher Herzfrequenz - aufgezeichneten Druckkurven der Pulmonalarterie, des linken Vorhofs und des linken Ventrikels wurden folgende Größen ermittelt: der systolische und der diastolische Pulmonalarteriendruck, sowie die Druckamplitude, ferner der mittlere Druck im linken Vorhof und der enddiastolische Druck im linken Ventrikel. Die gemessenen Werte wurden in einer Korrelations- und Regressionsanalyse statistisch untersucht.
4. Wir fanden bei der Patientengruppe ohne Shunt eine statistisch signifikante Beziehung des diastolischen Pulmonalarteriendrucks (PA_{diast}) sowohl zum linken Vorhofmitteldruck (LA_m), als auch zum enddiastolischen Druck im linken Ventrikel (LV_{ed}). Dabei war der diastolische Druckgradient zwischen Pulmonalarterie und linkem Herzen bis zu hohen Druckwerten nur gering.

5. Auch bei Patienten mit Links-Rechts-Shunt korrelierte PA_{diast} eng mit LA_m und LV_{ed} . Wir fanden jedoch, daß der diastolische Gradient bei ansteigenden Druckwerten ebenfalls größer wird, da PA_{diast} infolge sekundärer Lungengefäßveränderungen zunimmt. Der mittlere Druck im linken Vorhof scheint bei Patienten mit Vorhofseptumdefekt und Links-Rechts-Shunt häufig niedriger als der diastolische Pulmonalarteriendruck und der enddiastolische Druck im linken Ventrikel zu liegen.
6. Patienten mit Rechts-Links-Shunt wurden zur Demonstration der beiden Extrema des dynamischen Verhaltens der Blutzirkulation im pulmonalen Gefäßbett benutzt. Sie zeigen im Bezug auf den diastolischen Gradienten ein unterschiedliches Verhalten: a) Bei der Fallot'schen Tetralogie oder verwandten Zuständen mit einer verminderten pulmonalen Durchblutung ist der Druckausgleich in der Diastole über die Lungengefäßbahn besonders deutlich. b) Bei Patienten mit Eisenmenger-Reaktion, also sekundärem Rechts-Links-Shunt, ist eine pulmonale Hyperämie und Hypertonie mit Gefäßobstruktionen obligat. LA_m und LV_{ed} sind daher vom diastolischen Pulmonalarteriendruck unabhängig.
7. Bei Steigerung der Herzfrequenz wird die Diastole schließlich so kurz, daß ein diastolischer Gradient auftritt, wie Versuche mit kontrollierter Vorhoftachykardie zeigten. Bei einer Frequenz von weniger als 100 Schläge/Minute ist die Wirkung auf den Druckausgleich jedoch gering und kann vernachlässigt werden.
8. Der diastolische Pulmonalarteriendruck scheint etwas enger mit LA_m als mit LV_{ed} zu korrelieren. Es war jedoch nicht möglich, einen Einfluß der Vorhofkontraktion auf den enddiastolischen Druck im linken Ventrikel statistisch nachzuweisen.

9. Wenn eine Stenosierung der Mitralklappe ausgeschlossen ist, so stellt der diastolische Pulmonalarteriendruck ein gutes Maß für den enddiastolischen Druck im linken Ventrikel und damit für die Funktion und Leistung des linken Herzens dar. Voraussetzung hierfür ist jedoch, daß das Lungengefäßbett frei ist.

Je stärker Lungengefäßobstruktionen ausgebildet sind, je größer das pulmonale Durchflußvolumen ist und je höher die Herzfrequenz ansteigt, desto eher muß mit dem Auftreten eines diastolischen Druckgefälles gerechnet werden.

H. L I T E R A T U R A N G A B E

1. AVIADO, D.M.jr., C.F. SCHMIDT: Reflexes from stretch receptors in blood vessels, heart and lungs.
Physiol.Rev. 35, 247 (1955)
2. BACKMANN, R.: Die terminale Lungenstrombahn in H.Rink "Lungenzirkulation"
Schattauer, Stuttgart, New York 1970
3. BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
6. Aufl. Thieme, Stuttgart 1967
4. BAYER, O., S. EFFERT, H.C.LANDEN, R.SCHUNK: Der Lungenkreislauf vor und nach Operation der Mitralstenose.
Verh. Deutsch. Ges. Kreislaufforsch. 17, 164 (1951)
5. BAYER, O., F.GROSSE-BROCKHOFF, F.LOOGEN, H.WEESSEN: Vergleichende klinische, pathophysiologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen bei Mitralstenose.
Arch.Kreislaufforsch. 26, 238 (1957)
6. BAYER, O., F.LOOGEN, H.H.WOLTER: Die Herzkatheterisierung bei angeborenen und erworbenen Herzfehlern
2. Aufl. Thieme, Stuttgart 1967
7. BENNINGHOFF, A., K.GOERTTLER: Lehrbuch der Anatomie des Menschen, Band II
6. Aufl. Urban & Schwarzenberg, München, Berlin 1960
8. BJORKMANN, S.: Bronchspirometrie.
Acta Med. Scand. Suppl. 56, 1 (1943)
9. BLUMER, H.: Auskultation des Herzens und ihre hämodynamischen Grundlagen.
Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 1967
10. BOLT, W.: Die terminale Lungenzirkulation in: H.Rink "Lungenzirkulation"
Schattauer, Stuttgart, New York 1970
11. BORDEN, C.W., R.V.EBERT, R.H.WILSON, H.S.WELLS: Studies of the pulmonary circulation. II. The circulation time from the pulmonary artery to the femoral artery and the quantity of blood in the lungs in patients with mitral stenosis and in patients with left ventricular failure.
J.Clin.Invest.23, 1138 (1949)

12. BOUCHARD, R.J., J.H.GAULT, J.ROSS jr.: Evaluation of pulmonary arterial end-diastolic pressure as an estimate of left ventricular end-diastolic pressure in patients with acute and chronic alterations in left ventricular performance.
Amer.J.Cardiol. 25, 86 (1970)
13. BOX, G.E.P.: A general distribution theory for a class of likelihood criteria.
biometrika 36, 317 (1949)
14. BRAUNWALD, E., E.C.BROCKENBROUGH, C.F.FRAHM, J.ROSS jr.: Left atrial and left ventricular pressures in subjects without cardiovascular disease: observations in eighteen patients studied by transseptal left heart catheterization.
Circulation 24, 633 (1961)
15. BRAUNWALD, E., A.P. FISHMAN, A. COUROWAND: Time relationship of dynamic events in the cardiac chambers, pulmonary artery and aorta in man.
Circ. Res. 4, 100 (1956)
16. BRAUNWALD, E., C.J. FRAHM: Studies on Starling's law of the heart: IV. Observations on the hemodynamic functions of the left atrium in man.
Circulation 24, 633 (1961)
17. BRAUNWALD, E., C.J. FRAHM, J. ROSS jr.: Studies on Starling's law of the heart. V. Left ventricular function in man.
J.Clin.Invest. 40, 1882 (1961)
18. BRAUNWALD, E., J. ROSS jr.: The ventricular enddiastolic pressure.
Amer. J. Med. 34, 147 (1963)
19. BRENNER, O.: Pathology of the vessels of the pulmonary circulation.
Arch. Intern. Med.(Chicago) 56, 211 (1935)
20. BROCKENBROUGH, E.C., E. BRAUNWALD: A new technic for left ventricular angiocardiography and transeptal left heart catheterization.
Amer.J.Cardiol. 6, 2062 (1960)
21. BUCHER, O.: Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
7. Aufl. Huber, Bern, Stuttgart, Wien 1970

22. BURCH, G.E., R.B. ROMNEY: Functional anatomy and "throttle valve" action of the pulmonary veins.
Amer. Heart J. 47, 58 (1954)
23. COLLIERIDGE, J.C.G., C. KIDD, J.A. SHARP: The distribution, connexions and histology of baroreceptors in the pulmonary artery, with some observations on the sensory innervation of the ductus arteriosus.
J. Physiol. (London) 156, 591 (1961)
24. COMROE, J.H., R.E. FORSTER, A.B. DUBOIS, W.A. BRISCOE, E. CARLSEN: The lung. Clinical physiology and pulmonary function tests.
2. Aufl. Yr. Bk. Med. Publ., Chicago 1962
25. CONNOLLY, D.C., J.W. KIRKLIN, E.H. WOOD: The relationship between pulmonary artery wedge pressure and left atrial pressure in man.
Circ.Res. 2, 434 (1954)
26. CURNAND, A.: Recent observations on the dynamics of the pulmonary circulation.
Bull. N.Y. Acad. Med. 23, 27 (1947)
27. CURNAND, A.: Some aspects of the pulmonary circulation in normal man and in chronic cardio-pulmonary diseases.
Circulation 2, 641 (1950)
28. CURNAND, A.: In shock and circulatory homeostasis.
Josiah Macy jr., New York 1955
29. CURNAND, A.: Pulmonary circulation. Its control in man, with some remarks on methodology.
Amer. Heart J. 54, 172 (1957)
30. CURNAND, A.: Historical development of the concepts of pulmonary circulation.
In: W.Adams, I. Veith "Pulmonary circulation"
Grune & Stratton Co., New York 1959
31. DENOLIN, H.: Contribution à l'étude de la circulation pulmonaire en clinique.
Acta Cardiol. Suppl. X (1961)
32. DEXTER, L., J.W. DOW, F.W. HAYNES, J.L. WHITTENBERGER, B.G. FERRIS, W.T. GOODALE, H.K. HELLEMS: Studies of the pulmonary circulation in man at rest, normal variations of the interrelations between increased pulmonary blood flow, elevated pulmonary arterial pressure and high pulmonary "capillary" pressure.
J.Clin.Invest. 29, 602 (1950)

33. DEXTER, L., J.L. WHITTENBERGER, R. GORLIN, B.M. LEWIS, F.W. HAYNES, R.J. SPIEGEL: The effect of chronic pulmonary disease (cor pulmonale and hypoxia) on the dynamics of the circulation in man.
Trans. Ass. Amer. Physicians 64, 226 (1951)
34. DEXTER, L., J.L. WHITTENBERGER, F.W. HAYNES, W.T. GOODALE, R. GORLIN, C.G. SAWYER: Effect of exercise on circulatory dynamics of normal individuals.
J. Appl. Physiol. 3, 439 (1951)
35. DRINKER, C.K.: Pulmonary edema and inflammation.
Harvard Univ. Press, Cambridge 1945
36. DUKE, H.N.: Observations on the effects of hypoxia on the pulmonary vascular bed.
J. Physiol. (London) 135, 45 (1957)
37. EBERT, R.V., C.W. BORDEN, H.S. WELLS, R.H. WILSON: Studies of the pulmonary circulation. I. The circulation time from the pulmonary artery to the femoral artery, and the quantity of blood in the lungs in normal individuals
J. clin. invest. 28, 1134 (1949)
38. EDWARDS, L.E.: Functional pathology of the pulmonary vascular tree in congenital heart disease.
Circulation 15, 164 (1957)
39. ENSON, Y., C. Giuntini, M.L. LEWIS, T.Q. MORRIS, M.I. FERRER, R.M. HARVEY: The influence of hydrogen ion concentration and hypoxia on the pulmonary circulation.
J. Clin. Invest. 43, 1146 (1964)
40. EULER, U.S.v., G. LILJESTRAND: Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat.
Acta Physiol. Scand. 12, 301 (1946)
41. FALICOV, R.E., L. RESNEKOV: Relationship of the pulmonary artery end-diastolic pressure to the left ventricular end-diastolic and mean filling pressures in patients with and without left ventricular dysfunction.
Circulation 42, 65 (1970)
42. FELIX, R., C. WINKLER, L. HAVERS, A. DÜX, P. GEISLER: Häodynamik der pulmonalen Strombahn (Funktionsanalyse durch Pulmonalisangiogramm und Lungenszintigramm).
In H. Rink "Lungenzirkulation".
Schattauer, Stuttgart, New York 1970

43. FERRER, M.I., R.M. HARVEY, R.T. CATHCART, C.A. WEBSTER,
D.W. RICHARDS jr., A. COURNAND: Some
effects of digoxin upon the heart and
the circulation in man.
Circulation 1, 161 (1950)
44. FISHMAN, A.P., J. McCLEMENT, A. HIMMELSTEIN, A. COURNAND:
Effects of acute anoxia on the circulation
and respiration in patients with chronic
pulmonary disease studied during the
steady state.
J. Clin. Invest. 31, 770 (1952)
45. FISHMAN, A.P.: Respiratory gases in the regulation of the
pulmonary circulation.
Physiol. Rev. 41, 214 (1961)
46. FISHMAN, A.P.: Dynamics of the pulmonary circulation in
"Handbook of Physiology" Sect. II, Band I.
Am. Physiol. Soc. Washington, DC 1963
47. FORSSLANN, W.: Die Sondierung des rechten Herzens.
Klin. Wschr. 8, 2085 (1929)
48. FRANK, O.: Zur Dynamik des Herzmuskels.
Z. Biol. 32, 370 (1895)
49. FRIEDBERG, C.K.: Erkrankungen des Herzens.
Thieme, Stuttgart 1959
50. FRITTS, H.W.jr., J.E. ODELL, P. HARRIS, E.W. BRAUNWALD,
A.P. FISHMAN: Effects of acute hypoxia
on the volume of blood in the thorax.
Circulation 22, 216 (1960)
51. GAUER, O.H.: Zentrales Blutvolumen, Herzleistung und
Flüssigkeitshaushalt
in: H. Reindell, J. Keul, E. Doll "Herz-
insuffizienz, Pathophysiologie und Klinik
Thieme, Stuttgart 1968
52. GESELL, R.A.: Initial length - initial tension and tone of
auricular muscle in relation to myo- and
cardiodynamics.
Amer. J. Physiol. 39, 239 (1916)
53. GIESE, W.: Über die Endstrombahn der Lunge.
Bad Oeynhauser Gespräch I, 1956
Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg
1957

54. GIESE, W.: Die Atemorgane. in: E.KAUFMANN, M. STAEMMLER
"Lehrbuch der speziellen pathologischen
Anatomie".
Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg
1960
55. GIESE, W., R. GIESEKING: Die submikroskopische Struktur
des fibrillären Grundgerüsts der Alveolenwand.
Beitr. Path. Anat. 123, 333 (1960)
56. GORLIN, R., F.B. CLARE, J.J. ZUSKA: Evidence for pulmonary
vasoconstriction in man.
Brit. Heart J. 20, 346 (1958)
57. GORLIN, R., F.W. HAINES, R.J. SPIEGL: Factors regulating
pulmonary "capillary" pressure in mitral
stenosis. Amer. heart. J. 41, 834 (1951)
58. GREEN, H.D.: Circulatory system: Physical principles in:
O. Glaser "Medical Physics", Band 1 und 2
Yr. Bk. Med. Publ., Chicago 1955
59. GROSSE-BROCKHOFF, F.: Hämodynamik der Lungenkreislauf-
störungen.
Verh. Deutsch. Ges. Kreislaufforsch. 17,
34 (1951)
60. GROSSE-BROCKHOFF, F.: Pathophysiologie des Lungenkreis-
laufs. Bad Oeynhauser Gespräche I, 1956
Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg
1957
61. GROSSE-BROCKHOFF, F., F. LOUGEN, H. VIETEN: Die Sympto-
matologie der angeborenen arteriovenösen
Lungenfistel.
Deutsch. Med. Wochr. 82, 48 (1957)
62. GUNTHER, R.T.: Early science in Oxford,
De Corde by Richard Lower, London 1669
Englische Übersetzung von K.J. Franklin
Oxford Univ. Press, Oxford 1932, Band IX
63. HAFFERL, A., W. THIEL: Lehrbuch der topographischen Anatomie
3. Aufl. Springer, Berlin, Göttingen,
Heidelberg 1969
64. HAMILTON, W.F.: Section on Circulatory System: Lungs
in: O. Glaser "Medical Physics", Band 2
Yr. Bk. Med. Publ., Chicago 1950

65. HAMILTON, W.F., R.A. WOODBURY, E. VOGT: Differential pressures in the lesser circulation of the unanesthetized dog.
Amer. J. Physiol. 125, 130 (1939)
66. HARVEY, R.M., M.I. FERRER, R.T. CATHCART, J.K. ALEXANDER: Some effects of digoxin upon the heart and circulation in man: Digoxin in enlarged hearts not in clinical congestive failure.
Circulation 4, 366 (1951)
67. HARVEY, R.M., M.I. FERRER, R.T. CATHCART, D.W. RICHARDS jr., A. Cournand: Some effects of digoxin upon the heart and circulation in man. Digoxin in left ventricular failure.
Amer. J. Med. 4, 439 (1949)
68. HARVEY, W.: Movement of the Heart and Blood in Animals. An Anatomical Essay.
Engl. Übersetzung von K.J. Franklin
Ch. C. Thomas Publ. Springfield, Ill. 1957
69. HAYEK, H.v.: Arteriovenöse Anastomosen der menschlichen Lunge.
Z. Anat. Entwicklungsgesch. 110, 412 (1940)
70. HAYEK, H.v.: Über die funktionelle Anatomie der Lungengefäße.
Verh. Deutsch. Ges. Kreislaufforsch. 17, 17 (1951)
71. HAYEK, H.v.: Die menschliche Lunge.
Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1953
72. HAYEK, H.v.: Anatomische Grundlagen der Lungenfunktion. Bad Oeynhauser Gespräche I, 1956
Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1957
73. HEATH, D., J.W. DuShane, E.H. WOOD, and J.E. EDWARDS: The structure of the pulmonary trunk at different ages and in cases of pulmonary hypertension and pulmonary stenosis.
J. Path. Bact. 77, 443 (1959)
74. HEATH, D., J.E. EDWARDS: The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. Description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects.
Circulation, 18, 533 (1958)

75. HELLEMS, H.K., F.W. HAYNES, L. DEXTER: Pulmonary "capillary" pressure in man.
J. Appl. Physiol. 2, 24 (1949)
76. HERTLE, F.H.: Klinische Diagnostik der Staublungen in: "Unterlagen zur Ringvorlesung Arbeitsmedizin".
2. Aufl. Hygiene-Institut der Universität Mainz 1969
77. NICKAM, J.B., W.H. CARGILL: Effect of exercise on cardiac output and pulmonary arterial pressure in normal persons and in patients with cardiovascular disease and pulmonary emphysema.
J.Clin.Invest. 27, 10 (1948)
78. HODGES, J., G.C. FRIESINGER, R.C.K. RIGGINS: Effects of digoxin on early left ventricular failure in acute myocardial infarction.
Circulation 40 (suppl. III), III-107 (1969)
79. HORBACH, L., L. BETTE, H. BLAISE, G. HARBAUER: Vergleichende statistische Untersuchungen von Druckkurven an zwei verschiedenen Meßpunkten.
Z.Kreislaufforsch. 52, 790 (1963)
80. JENKINS, B.S., R.D. BRADLEY, M.A. BRANTHWAITE: Evaluation of pulmonary arterial end-diastolic pressure as an indirect estimate of left atrial mean pressure.
Circulation 42, 75 (1970)
81. JOHNSON, R.L.jr., W.S. SPICER, J.M. BISHOP, R.E. FORSTER: Pulmonary capillary blood volume, flow and diffusion capacity during exercise.
J. Appl. Physiol. 15, 893 (1960)
82. JUNGHANS, W.: Die Endstrombahn der Lunge im postmortalen Angiogramm.
Virchow Arch. Path. Anat. 331, 263 (1958)
83. JUST, H.J.: Der Beitrag der Vorhöfe zur Förderleistung der Herzkammern.
Habilitationsschrift Mainz 1970
84. KABINS, S.A., J. FRIDMAN, J. NEUSTADT, G. ESPINOSA, L.N. KATZ: Mechanisms leading to lung edema in pulmonary embolization.
Amer. J. Physiol. 198, 543 (1960)

85. KALTMANN, A., W.H. HERBERT, R.J. CONROY, C.E. KOSSMANN:
The gradient in pressure across the
pulmonary vascular bed during diastole.
Circulation 34, 377 (1966)
86. REELE, K.D.: Three early masters of experimental medicine
Erasistratus, Galen and Leonardo da Vinci.
Proc. Roy. Soc. Med. 54, 577 (1961)
87. KOPELMAN, H., G. de J. LEE: The intrathoracic blood volume
in mitral stenosis and left ventricular
failure.
Clin. Sci. 10, 383 (1951)
88. KOPSCH, F.: Rauber-Kopsch. Lehrbuch und Atlas der Anatomie
des Menschen.
19. Aufl. Thieme, Stuttgart 1955
89. KROGH, A., J. LINDHARD: Measurements of the blood flow
through the lungs of man.
Skandin. Arch. f. Physiol. 27, 100 (1912)
90. LAGERLÖF, H., L. WERKÖ: Studies on the circulation in man.
IV. The pulmonary capillary venous
pressure pulse in man.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1, 147 (1949)
91. LAGERLÖF, H., L. WERKÖ, H. BUCHT, A. HOLMGREN: Separate
determination of the blood volume of the
right and left heart and the lungs in man
with the aid of the dye injection method.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1, 114 (1949)
92. LANARI, A., A. ANGREST: Pressure-volume relationship in
the pulmonary vascular bed.
Acta Physiol. Lat. Amer. 4, 116 (1954)
93. LEWIS, B.M., H.E.J. HOUSSAY, F.W. HAYNES, L. DEXTER:
Dynamics of both right and left ventricles
at rest and during exercise in patients
with heart failure.
Circ. Res. 1, 312 (1953)
94. LINDEN, R.J., J.H. MITCHELL: Relation between left ventricular
diastolic pressure and myocardial segment
length and observations on the contribution
of atrial systole.
Circ. Res. 8, 1092 (1960)
95. LOCHNER, W.:
Zur Physiologie des kleinen Kreislaufs.
Bad Oeynhausener Gespräche I, 1956
Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg 19

96. LOCHNER, W., W. SCHOEDEL: Blutfüllung des kleinen Kreislaufs und Herzminutenvolumen.
Pflüger Arch. Ges. Physiol. 252, 281 (1950)
97. LÖHR, HH., W. GRILL: Die Lungenangiographie
in: H. Rink "Lungenzirkulation"
Schattauer, Stuttgart, New York 1970
98. Mc MICHAEL, Sir J.: Circulatory failure studied by means of venous catheterization.
Advances Intern. Med. 2, 64 (1947)
99. MALPIGHI, M.: De pulmonibus observationes anatomiae,
Bologna 1661. Engl. Übersetzung von J. Joung
Proc. Roy. Soc. Med. 23, 7 (1929-30)
100. MIYATA, S.: Aufbau und Gestalt der peripheren arteriellen Strombahn des kleinen Kreislaufes.
Virchow Arch. Path. Anat. 304, 608 (1939)
101. MOTLEY, H.L.: The mechanisms of chronic pulmonary heart disease (cor pulmonale) with and without arterial hypoxaemia.
Progr. Cardio. Dis. 1, 326 (1958)
102. MUELLER, H., G. GENSINI, A.E. PREVEDEL, S.G. BLUUNT:
Retrograde transmission of left atrial;
pressure across the pulmonary capillary bed in dogs.
Circul. Res. 2, 426 (1954)
103. NEUHAUS, G.: Alveoläre Lungenbelüftung bei Asthma bronchiale und Emphysem.
Verh. Deutsch. Ges. Kreislaufforsch. 17, 199 (1951)
104. OCKENGA, Th., F.H. HERTLE, H.G. JUST: Zur Diagnose der latenten Linksherzinsuffizienz mit Hilfe der Mikrokathetermethode nach Grandjean im Belastungsversuch.
Verh. Deutsch. Ges. Inn. Med. 74, 1028 (1968)
105. PATTERSON, S.W., H. PIPER, E.H. STARLING: Regulation of the heart beat.
J. Physiol. (London) 48, 465 (1914)
106. PENALOZA, D., F. SIME, N. BRANCHERO, R. GAMBOA, J. CRUZ, E. MARTICORENA: Pulmonary hypertension in healthy men born and living at high altitudes.
Am. J. Cardiol. 11, 150 (1963)

107. FLENK, H.: Die argyrophilen Fasern.
ergethn.anat. entwicklungsgesch. 27,
302 (1927)
108. RAPPAPORT, E., M. SCHEINMANN: Rationale and limitations
of hemodynamic measurements in patients
with acute myocardial infarction.
Mod. Conc. Cardio. Dis. 38, 55 (1969)
109. RICHARDS, D.W., A.P. FISHMAN: Cor pulmonale in chronic
pulmonary emphysema
in: A.L.Barach, H.A. Bickerman "Pulmonary
Emphysema"
Williams & Wilkins Co., Baltimore 1956
110. RILEY, R.L., A. HIMMELSTEIN, H.L. MOTLEY, H.M. WEINER,
A. COURNAND: Studies of pulmonary
circulation at rest and during exercise
in normal individuals and in patients
with chronic pulmonary disease.
Amer. J. Physiol. 152, 372 (1948)
111. ROACH, M.R., A.C. BURTON: The reason for the shape of
the distensibility curves of arteries.
Can. J. Biochem. 35, 681 (1957)
112. RUSSEL, R.J. jr., C.E. RACKLEY, J. POMBO: Left ventricular
response to elevation of filling pressure
in acute myocardial infarction.
Circulation 40 (suppl. III), III-175 (1969)
113. SAMET, P., W.H. BERNSTEIN: Loss of reactivity of the
pulmonary vascular bed in primary pulmonar
hypertension.
Amer. heart J. 66, 197 (1963)
114. SAMET, P., W.H. BERNSTEIN, J. WIDRICH: Intracardiac infusi
of acetylcholine in primary pulmonary
hypertension.
Amer. Heart J. 60, 433 (1960)
115. SARNOFF, S.J., E. BERGLUND: Ventricular function.
1. Starling's law of the heart, studied
by means of simultaneous right and left
ventricular function curves in the dog.
Circulation 2, 706 (1954)
116. SARNOFF, S.J., E. BERGLUND, L.C. SARNOFF: Neuronemodynamic
of pulmonary edema.
III. Estimated changes in pulmonary blood
volume accompanying systemic vasocon-
striction and vasodilatation.
J. Appl. Physiol. 5, 367 (1953)

117. SARNOFF, S.J., J.H. MITCHELL: Control of function of heart.
In: "Handbook of Physiologie" Sect. II,
Band I
Am. Physiol. Soc. Washington, DC 1962
118. SCHETTLER, G.: Innere Medizin. Ein kurzgefaßtes Lehrbuch,
Band I
2. Aufl. Thieme, Stuttgart 1970
119. SCHLEIER, J.: Der Energieverbrauch in der Blutbahn.
Pflüger Arch. Ges. Physiol. 173, 172 (1919)
120. SCHLICHER, L., H. BÖHME: Zur Haemodynamik des Lungenkreis-
laufs bei Überdruckbeatmung.
Z. Ges. Exp. Med. 133, 481 (1960)
121. SCHMIDT, H.: Die essentielle Hypertonie des Lungenkreis-
laufes und deren Beziehung zur so ge-
nannten primären pulmonalsklerose.
Arch. Kreislaufforsch. 19, 91 (1953)
122. SCHÖBER, R.: Bronchialkreislauf in der Lungenpathologie
in: H. Rink "Lungenzirkulation"
Schattauer, Stuttgart, New York 1970
123. SCHULZ, H.: Die submikroskopische Anatomie und Pathologie
der Lunge.
Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg
1959
124. SCOTT, H.W. jr., D.C. SABISTON: Surgical treatment for
congenital aortico-pulmonary fistula:
Experimental and clinical aspects.
J. Thorac. Cardio. Surg. 23, 26 (1953)
125. SELDINGER, S.I.: Catheter replacement of the needle in
percutaneous arteriography.
Acta Radiol. (Stockholm) 39, 368 (1953)
126. SJÖSTRAND, T.: Regulation of blood distribution in man.
Acta physiol. Scand. (Stockh.) 26, 312
(1952)
127. SJÖSTRAND, T.: Volume and distribution of blood and their
significance in regulating the circulation.
Physiol. Rev. 33, 202 (1953)
128. SOBOTTA, J.E. BECHER: Atlas der Anatomie des Menschen,
3. Teil.
16. Aufl. Urban & Schwarzenberg München,
Berlin 1962

129. FRANKER, L.: Die Drosselklappe der veno-venösen Anastomose und ihre Bedeutung für den Abkürzungskreislauf im portocavalen System des Vogels; zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der epitheloiden Zellen
Z. Anat. 109, 443 (1939)
130. FRANKLER, M.: Gibt es eine primäre Hypertonie im kleinen Kreislauf?
Arch. Kreislaufforsch. 3, 125 (1938)
131. STARLING, E.H.: The Lineacre Lecture on the Law of the Heart (Cambridge 1915)
Longmans, Green & Co., London 1918
132. STÖHR, P., W. MÜLLENDORF, K. GOERTTLER: Lehrbuch der Histologie.
30. Aufl. Fischer, Stuttgart 1969
133. STURM, A.: Grundbegriffe der inneren Medizin und Neurologie.
12. Aufl. Fischer, Stuttgart 1968
134. TAKINO, M.: Vergleichende Studien über die histologische Struktur der Arteriae und Venae pulmonales, die Blutgefäßnerven der Lunge und die Nerven der Bronchien bei verschiedenen Tierarten, besonders über die Beziehung der Blutgefäßnerven zu den glatten Muskeln der Blutgefäße.
III. Mitteilung
Acta Sch.Med. Univ. Kioto 15, 321 (1932 - 1933)
135. TAKINO, M., Y. EZAKI: Über die Besonderheiten der Arteriae und Venae pulmonales bei verschiedenen Tieren, besonders beim Menschen.
Acta Sch. Med. Univ. Kioto 17, 1 (1935)
136. TIEMANN, H., A. DAIBER: Beobachtungen an den Lungen-capillaren. II. Teil
Z. Ges. Exp. Med. 86, 464 (1933)
137. VIETEN, H.: Postmortale Lungenangiographie in: H.Rink "Lungenzirkulation"
Schattauer, Stuttgart, New York 1970
138. WALDEYER, A.: Anatomie des Menschen, Band I und II
5. Aufl. Walter De Gruyter & Co. Berlin 1967

139. WEIBEL, E.: Die Blutgefäßanastomosen in der menschlichen Lunge.
Z. Zellforsch. 50, 653 (1959)
140. WERLE, J.M., R. S. COSBY, C.J. WIGGERS: Observations on haemorrhagic hypotension and haemorrhagic shock.
Amer. J. Physiol. 136, 401 (1942)
141. WEST, J.B., K.T. FOWLER, P. HUGH-JONES, T.V. O'DONNELL: The measurement of the inequality of ventilation and of perfusion in the lung by the analysis of single expirates.
Clin. Sci. 16, 549 (1957)
142. WEZLER, K.: Das Strömungsgesetz des Blutkreislaufes.
Arzneimittelforschung, Beiheft 3, 126 (1953)
143. WOOD, P., E.M. BESTERMAN, M.K. TOWERS, M.B. McILROY: The effect of acetylcholine on pulmonary vascular resistance and left atrial pressure in mitral stenosis
Brit. Heart J. 21, 279 (1957)
144. WOOD, P.: Diseases of the heart and circulation.
Eyre & Spottiswoode, London 1962
145. WOLTER, H.H., O. BAIER, F. LOOGEN, R. RIPPERT: Die sogenannte Pulmonalcapillardruckkurve und ihre Beziehung zur Druckkurve des rechten und linken Vorhofs.
Cardiologia (Basel) 23, 319 (1953)

Für die Überlassung des Themas und die vielen
Ratschläge zu meiner Dissertation möchte ich
Herrn Prof. Dr. H.G. Just recht herzlich danken.
Mein Dank gilt ferner Herrn Prof. Dr. L. Horbach,
der die statistischen Berechnungen meiner Arbeit
leitete.

L E B E N S L A U F

Am 22. Juli 1946 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Walter Hoffmann und seiner Ehefrau Gerda, geb. Flechsig, in Dierdorf, Bez. Koblenz, geboren.

Von 1953 bis 1956 besuchte ich das 1., 3. und 4. Schuljahr der Grundschule in Puderbach, Kreis Neuwied, und kam anschließend auf das naturwissenschaftliche Gymnasium in Dierdorf. Dort bestand ich 1965 die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1965 begann ich an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz mit dem Medizinstudium. Hier bestand ich 1966 die naturwissenschaftliche und 1967 die ärztliche Vorprüfung. Im Dezember 1970 bestand ich in Mainz das medizinische Staatsexamen.

Seit Januar 1971 bin ich als Medizinalassistent an der Universitätsklinik in Mainz tätig.

